A pesquisa em CIÊNCIAS BIOLÓGICAS:

Desafios atuais e perspectivas futuras

Clécio Danilo Dias da Silva
Danyelle Andrade Mota
(Organizadores)

Ano 2021

A pesquisa em CIÊNCIAS BIOLÓGICAS:

Desafios atuais e perspectivas futuras

Clécio Danilo Dias da Silva
Danyelle Andrade Mota
(Organizadores)

Ano 2021

Ciências Biológicas e da Saúde

Ano 2021

A pesquisa em ciências biológicas: desafios atuais e perspectivas futuras

Diagramação: Maria Alice Pinheiro
Correção: Amanda Costa da Kelly Veiga
Indexação: Gabriel Motomu Teshima
Revisão: Os autores
Organizadores: Clécio Danilo Dias da Silva
Danyelle Andrade Mota

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

P474 A pesquisa em ciências biológicas: desafios atuais e perspectivas futuras / Organizadores Clécio Danilo Dias da Silva, Danyelle Andrade Mota. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
Inclui bibliografia
ISBN 978-65-5983-530-0
DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.300210410

1 Ciências biológicas. I. Silva, Clécio Danilo Dias da (Organizador). II. Mota, Danyelle Andrade (Organizadora). III. Título.

CDD 570

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

Ano 2021

Ciências Biológicas e da Saúde

Ciências Biológicas e da Saúde

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

Ano 2021

DECLARAÇÃO DA EDITORA

Ano 2021

APRESENTAÇÃO

As Ciências Biológicas, assim como as diversas áreas da Ciência (Naturais, Humanas, Sociais e Exatas), passam por constantes transformações, as quais são determinantes para o seu avanço científico. Nessa perspectiva, a coleção "A Pesquisa em Ciências Biológicas: Desafios Atuais e Perspectivas Futuras", é uma obra composta de dois volumes com uma série de investigações e contribuições nas diversas áreas de conhecimento que interagem nas Ciências Biológicas.

Assim, a coleção é para todos os profissionais pertencentes às Ciências Biológicas e suas áreas afins, especialmente, aqueles com atuação no ambiente acadêmico e/ou profissional. Cada volume foi organizado de modo a permitir que sua leitura seja conduzida de forma simples e com destaque por área da Biologia.

O Volume I "Saúde, Meio Ambiente e Biotecnologia", reúne 17 capítulos com estudos desenvolvidos em diversas instituições de ensino e pesquisa. Os capítulos apresentam resultados bem fundamentados de trabalhos experimentais laboratoriais, de campo e de revisão de literatura realizados por diversos professores, pesquisadores, graduandos e pós-graduandos. A produção científica no campo da Saúde, Meio Ambiente e da Biotecnologia é ampla, complexa e interdisciplinar.

O Volume II "Biodiversidade, Meio Ambiente e Educação", apresenta 16 capítulos com aplicação de conceitos interdisciplinares nas áreas de meio ambiente, ecologia, sustentabilidade, botânica, micologia, zoologia e educação, como levantamentos e discussões sobre a importância da biodiversidade e do conhecimento popular sobre as espécies. Desta forma, o volume II poderá contribuir na efetivação de trabalhos nestas áreas e no desenvolvimento de práticas que podem ser adotadas na esfera educacional e não formal de ensino, com ênfase no meio ambiente e manutenção da biodiversidade de forma de compreender e refletir sobre problemas ambientais.

Portanto, o resultado dessa experiência, que se traduz nos dois volumes organizados, objetiva apresentar ao leitor a diversidade de temáticas inerentes as áreas da Saúde, Meio Ambiente, Biodiversidade, Biotecnologia e Educação, como pilares estruturantes das Ciências Biológicas. Por fim, desejamos que esta coletânea contribua para o enriquecimento da formação universitária e da atuação profissional, com uma visão multidimensional com o enriquecimento de novas atitudes e práticas multiprofissionais nas Ciências Biológicas.

Agradecemos aos autores pelas contribuições que tornaram essa edição possível, e juntos, convidamos os leitores para desfrutarem as publicações.

Clécio Danilo Dias da Silva

Danyelle Andrade Mota

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1

APLICAÇÕES BIOTECNOLÓGICAS DA ENZIMA ENDOGLUCANASE MICROBIANA

Data de aceite: 21/09/2021

Marta Maria Oliveira dos Santos Gomes
Universidade Federal de Alagoas, Programa de Pós Graduação em Química e Biotecnologia, Maceió - Alagoas
http://lattes.cnpq.br/5925280745485828

Dávida Maria Ribeiro Cardoso dos Santos
Universidade Federal de Alagoas, Programa de Pós Graduação em Bioquímica e Biologia Molecular, Maceió - Alagoas
http://lattes.cnpq.br/8548200518407877

Monizy da Costa Silva
Universidade Federal de Alagoas, Programa de Pós Graduação em Química e Biotecnologia, Maceió – Alagoas
http://lattes.cnpq.br/0669155596988540

Cledson Barros de Souza
Universidade Federal de Alagoas, Programa de Pós Graduação em Química e Biotecnologia, Maceió - Alagoas
http://lattes.cnpq.br/8206252182609269

Alexsandra Nascimento Ferreira
Universidade Federal de Alagoas, Programa de Pós Graduação em Química e Biotecnologia, Maceió – Alagoas
http://lattes.cnpq.br/2304631709377574

Marcelo Franco
Universidade Estadual de Santa Cruz, Departamento de Ciências Exatas e Tecnologia, Ilhéus - Bahia
http://lattes.cnpq.br/1435414547926102

Hugo Juarez Vieira Pereira
Universidade Federal de Alagoas, Programa de Pós Graduação em Química e Biotecnologia, Maceió - Alagoas
http://lattes.cnpq.br/3682743268696668

RESUMO: As endoglucanases pertencem ao grupo das celulases, enzimas pertencentes a classe das hidrolases. Essas enzimas estão diretamente envolvidas na degradação da parede celular vegetal, e possuem uma vasta aplicação em diversos segmentos industriais. Neste contexto, o presente trabalho objetivou relatar os possíveis meios de obtenção microbianos, características e as principais aplicações nos segmentos industriais. A FES tem demonstrado ser o meio de obtenção mais promissor devido ao reduzido custo e o aproveitamento de biomassas lignocelulósica. A busca por enzimas industriais de origem microbiana tem aumentado graças às aplicações em uma ampla variedade de processos, maior estabilidade que as enzimas de origem animal e de plantas e facilidade em obtenção. As aplicações biotecnológicas utilizando catalisadores biológicos têm sido bastante utilizadas e a endoglucase está entre as enzimas mais utilizadas na biotecnologia, assim a aplicação da endoglucase tem uma ampla faixa de segmentos industriais, sendo os principais fármacos, alimentos, têxtil e biocombustíveis. Entre as variadas aplicações biotecnológicas da endoglucanase, a produção biocombustível é a de maior destaque, devido ao grande impacto na utilização de combustíveis fósseis não renováveis. Sendo assim, o presente trabalho

visa apresentar um panorama da produção, características e aplicações de endoglucases de origem microbiana.
PALAVRAS - CHAVE: Enzimas, celulases, bicombustíveis, hidrolases.

BIOTECHNOLOGICAL APPLICATIONS OF THE MICROBIAL ENDOGLUCANASE ENZYME

ABSTRACT: Endoglucanases belong to the group of cellulases, which are enzymes belonging to families of hydrolases. These enzymes are directly involved in the degradation of the plant cell wall, and have a wide application in several industrial segments. In this context, the present work aimed to report the possible ways of obtaining microbials, characteristics and the main applications in the industrial segments. FES has shown to be the most promising means of obtaining it due to the cost and use of lignocellulosic biomass together with filamentous fungi. The search for industrial enzymes of microbial origin has greatly increased due to their applications in a wide variety of processes and because they are more stable and active than enzymes of animal and plant origin. Biotechnological applications using biological catalysts have been widely used and endoglucese is among the most used enzymes in biotechnology, so the application of endoglucese has a wide range of industrial segments, the main drugs, food, textiles and biofuels. Among the various biotechnological applications of endoglucanase, biofuel production is the most prominent, due to the problem in the use of non-renewable fossil fuels. Therefore, the present work aims to present an overview of the production, characteristics and applications of endoglucase.
KEYWORDS: Enzymes, cellulases, biofuels, hydrolases.

1 I INTRODUÇÃO

O processo de produção das celulases pode ocorrer por fermentação submersa (FS) e a fermentação em estado sólido (FES), sendo a FES mais vantajosa que a FS, devido ao menor custo e utilização de biomassas lignocelulósica que é abundante devido à produção agroindustrial liberar grande quantidade de resíduos (SHAHEEN et al., 2013). Assim o uso de biomassas lignocelulósica com fungos ou bactérias forma uma estrutura de produção das enzimas celuloses, que posteriormente podem ser aplicadas em diversas áreas de atuação.

A aplicação da endoglucanase na indústria farmacêutica ocorre para produção de medicamentos, uma área da farmacologia médica, campo constante em pesquisas e novas descobertas. (JAYASEKARA; RATNAYAKE 2019). Na indústria de alimentos essas enzimas são utilizadas na indústria de bebidas para produção de sucos de frutas e nos processos de vinificação. Essas enzimas facilitam a extração de sucos e a maceração para produção de néctares de frutas (JUTURU; WU, 2014). Atualmente 14% do mercado de celulases é destinada à indústria têxtil (GARNER INSIGHTS 2020 *apud* THAPA et al., 2020), sendo sua aplicação principal a substituição de pedras pomes (SARWAN & BOSE, 2021), resultando em bons resultados de processamento do *jeans* (NANDY et al.,

2021). Nas últimas décadas têm-se observado o possível esgotamento dos combustíveis fosseis, com pesquisas buscam desenvolver fontes de energias renováveis e sustentáveis chamados biocombustíveis (SRIVASTAVA et al., 2018).

Nesse contexto as endoglucanases desempenham papel chave ao desconstruir polissacarídeos complexos formando açucares fermentáveis e a partir da fermentação destes o etanol. Desta forma, esse trabalho pretende verificar a atuação das inúmeras aplicações da enzima endoglucanase pertencente ao grupo das celulases.

2 | OBTENÇÃO E CARACTERÍSTICAS DAS ENDOGLUCANASE MICROBIANA

Na produção de enzimas se destaca o cultivo submerso (FS) e o cultivo em estado sólido (FES), a Fermentação submersa apresenta características de alto custo e a baixa eficiência têm dificultado sua aplicação na conversão de biomassa (SINGHANIA et al., 2010), já a FES vem ganhando espaço com o objetivo de diminuir o custo da enzima pelo aumento de sua produção, além do fato de que neste tipo de cultivo pode-se utilizar resíduos sólidos como substrato (CAMASSOLA; DILLON, 2010). Com o aumento da produção industrial tem promovido uma grande quantidade de resíduos e a crescente preocupação em diminuir o impacto ambiental fez com que os resíduos começarem a ser estudados e reaproveitados como matéria-prima para novos produtos, além de sua utilização como fonte de energia. Dentre esses resíduos, encontra-se a biomassa lignocelulósica, que é considerada o material mais abundante do planeta (SHAHEEN et al., 2013). É constituída de celulose (32-50%), lignina (23-32%) e hemicelulose (19-25%), além de uma parte pequena de ácidos orgânicos, sais e minerais (PANDEY et al., 2000).

A obtenção das enzimas pode ocorrer por fungos e baterias, em que fungos se destacam como produtores de enzimas mais vantajosos, pois podem secretar as enzimas que degradam o substrato sobre o qual crescem para o meio extracelular, assim facilitando seu processo de extração (ORLANDELLI et al., 2012). Em destaque os fungos filamentosos apresentam uma importante característica morfológica na produção e excreção de enzimas extracelulares, o crescimento micelial permite maior superfície de contato com o substrato a ser degradado e consequentemente maior perímetro colonizado pelo fungo, que ao longo do micélio pode apresentar hifas secretoras, assim possibilitando a produção de enzimas (GIBBS; SEVIOUR; SCHMID, 2000).

As celulases são enzimas que constituem um complexo capaz de atuar sobre materiais celulósicos, promovendo hidrólise, essas enzimas são biocatalisadores altamente específicos que atuam em sinergia para a liberação de açúcares, dos quais glicose é o que desperta maior interesse industrial. (CASTRO; JR, 2010). A Endoglucanase, que está classificada com o EC 3.2.1.4, é a enzima do complexo celulolítico responsável por iniciar a hidrólise, essa enzima hidrolisa randomicamente as regiões internas da estrutura amorfa da fibra celulósica, liberando oligossacarídeos de diversos graus de polimerização

e, consequentemente, novos terminais (CASTRO; JR, 2010).

Enfim, os avanços das pesquisas sobre celulases ocorreram em diversas áreas do conhecimento. Ao longo dos anos, e até os dias de hoje, contribuições científicas vêm sendo geradas continuamente.

3 I APLICAÇÕES BIOTECNOLÓGICAS

As aplicações biotecnológicas utilizando catalisadores biológicos têm sido bastante utilizadas. As enzimas ganharam destaque na biotecnologia devido a utilização de compostos biodegradáveis, a possibilidade da utilização de enzimas com características bioquímicas específicas para cada produto utilizado e a utilização de recursos considerados "lixo", como por exemplo, vísceras de peixes para obtenção de proteases (Santos et al., 2020), aproveitamento de resíduos agroindustriais para produção de endoglucanases (Silva et al., 2018). A busca por enzimas industriais de origem microbiana em aumentado muito devido às aplicações em uma ampla variedade de processos e por ser mais estável e ativo que as enzimas de origem animal e de plantas (Kee et al., 2021).

3.1 Indústria farmacêutica

A aplicação de celulases na produção de medicamentos é uma área da farmacologia médica, campo constante em pesquisas e novas descobertas. À vista disso, pesquisas recentes revelam os benefícios do consumo de misturas de enzimas, entre elas a celulase, visto que humanos não são capazes de sintetizar celulases (JAYASEKARA e RATNAYAKE 2019).

As celulases estão sendo utilizadas na formulação de suplementos alimentares ricos de enzimas digestivas, dessa forma as celulases auxiliam na digestão de carboidratos complexos presentes na alimentação humana. A saber, a celulose e a hemicelulose, formados por monômeros de açúcar com ligação beta, passam para o intestino grosso e são digeridos com ajuda de micro-organismos que podem causar flatulência (gases intestinais). Além de proporcionar uma nutrição adequada, a suplementação alimentar com celulases, proporciona a redução da flatulência e do colesterol, o aumento da biodisponibilidade do cálcio e mantém uma boa saúde gastrointestinal (BAJAJ e MAHAJAN, 2019; BEHERA et al., 2017).

Pesquisadores têm exposto em seus estudos o uso de celulases na produção de probióticos e prebióticos, nesses produtos as celulases favorecem o fornecimento de nutrientes às bactérias intestinais e ainda permite uma digestão eficiente de frutas e vegetais (TEWARI et al., 2018; KATSIMPOURAS et al., 2019; LE e YANG, 2019).

As celulases podem ser aplicadas no tratamento da doença fitobezoar, a qual causa uma concreção de fibras indigestíveis de vegetais e frutas no trato gastrointestinal, na maioria das vezes essa patologia é tratada com intervenção cirúrgica. Quando a enzima celulase é utilizada como terapia, o fitobezoar pode ser dissolvido dentro do próprio estômago. As

celulases ainda são empregadas contra biofilmes patogênicos, onde degradam a celulose presente na matriz de biofilmes (SUPE, 2020).

3.2 Indústria de alimentos

As celulases possuem uma ampla faixa de aplicações, tendo seu uso intenso nos primeiros anos da década de 80, primeiro na indústria de alimentação animal, seguindo da aplicação na indústria de alimentos (BHAT, 2000).

Na indústria de alimentos, essas enzimas são aplicadas em conjunto com as hemicelulases e pectinas, na extração de sucos de frutas e óleos de sementes, na filtração e clarificação de sucos, aumento da eficiência da extração da cor de sucos, reduzindo sua viscosidade e na liquefação do tecido vegetal, estas possuem capacidade de liberar compostos aromáticos durante a fabricação do vinho, como terpenos, compostos fenólicos de capacidade antioxidante, nutracêutica e flavorizante, essas enzimas também são responsáveis por aumentar o rendimento, estabilidade e propriedades aromáticas durante o processamento (JUTURU; WU, 2014). Assim demanda por essas enzimas está em constante ascensão devido às suas diversas aplicações, principalmente nas áreas de alimentos, bebidas (cerveja e vinho) (KARMAKAR; RAY, 2011).

3.3 Indústria têxtil

Celulases têm sido usadas crescentemente em comparação às duas décadas passadas para diferentes aplicações, entre elas, a fabricação de tecidos (BEHERA & RAY, 2016). Aproximadamente 14% do mercado de celulases é destinada à indústria têxtil (GARNER INSIGHTS 2020 *apud* THAPA *et al.*, 2020). O uso dessas de enzimas celulolíticas, dentre elas, as endoglucanases, apresentam vantagens importantes em diferentes processos têxteis (SARWAN & BOSE, 2021).

Celulases podem substituir pedras pomes (SARWAN & BOSE, 2021), resultando em bons resultados de processamento do *jeans* (NANDY *et al.*, 2021), sendo a principal vantagem menores danos aos tecidos e maior caráter sustentável, em comparação ao uso das pedras (SARANRAJ, STELLA & REETHA, 2012). Celulases aplicadas em biopolimento de tecidos de algodão são capazes de remover com facilidade fibras e flocos da superfície do tecido, dando a essas vestimentas um aspecto mais brilhante e tornando-o mais macio (BHAT *et al.*, 2000). Celulases também podem ser usadas no fortalecimento de fibras de roupas (WILSON, 2009).

Também podem reduzir corante índigo em peças *jeans*, desfibrilar e amaciar fibras coloridas de tecido e remover fibras salientes no acabamento dos tecidos (SARWAN & BOSE, 2021). Na indústria de detergentes para lavagem de roupas, celulases são empregadas na remoção de protuberâncias de fibras de algodão, remoção de manchas de tinturas aprisionadas nos tecidos, bem como de sujidades, e também aumentam o brilho da coloração do tecido (SARWAN & BOSE, 2021).

O tecido *Jeans* é composto por fios de algodão (MONTAZER & SADEGHIAN MARYAN, 2010) e os fiapos formados no tecido geralmente estão relacionados à celulose amorfa, que é acessível e menos estruturada (ANISH *et al.*, 2007). A remoção dos fiapos e outras irregularidades da fibra pode ser realizada por um tipo de celulase, preferencialmente a endoglucanase, capaz de fazê-lo com mínima perda de matéria pelo tecido (ANISH *et al.*, 2007). Endoglucanases são especialmente úteis nos processos de biopolimento e biofinalização, proteção do tecido, manutenção das cores, produção de detergentes, principalmente na remoção de flocos e fiapos dos tecidos e na preservação e restauração das cores das roupas (ONTAÑON *et al.*, 2019).

Existem endoglucanases microbianas sendo pesquisadas com potencial de aplicação na indústria têxtil e na fabricação de detergentes de lavagem de roupas. Uma β-1-4 endoglucanase termoestável produzida pela bactéria *Pyrococcus horikoshii* teve sua expressão otimizada na espécie vegetal *Arabidopsis thaliana*. Li et al. (2019) atribuem seu potencial no uso do setor têxtil à sua capacidade de hidrolisar celulase cristalina e à sua termoestabilidade. A celulase da bactéria *Caulobacter crescentus* expressa por *E. coli* apresenta especificidade para a carboximetilcelulose e foi aplicada diretamente sobre fibras de tecido *jeans*, que se mostraram mais macias e limpas que o controle, evidenciando a possibilidade de uso da enzima em biopolimento (BUSSLER *et al.*, 2021). Já o fungo *Thermoactinospora rubra* YIM 77501 teve uma endoglucanase álcali tolerante, termoestável e multifuncional caracterizada, que por ter afinidade por ambientes básicos, pode apresentar boa usabilidade na lavagem de tecidos.

3.4 Biocombustíveis

Nas últimas décadas têm-se observado maior preocupação com os problemas relacionados ao meio ambiente, gerados a partir do avanço exacerbado nas mudanças climáticas e aquecimento global. Estas características levaram ao desenvolvimento de discussões a fim de reduzir estes impactos, dos quais destaca-se a crescente emissão de gases do efeito estufa, como o dióxido de carbono (CO_2), que contribui como um dos principais vilões neste cenário devastador.

É sabido que os combustíveis fosseis, oriundos do petróleo, são formados primordialmente por carbono, presentes nas moléculas de hidrocarbonetos, principal constituinte da gasolina, gás natural e diesel, os combustíveis mais utilizados pela população mundial. Visando minimizar os impactos ambientais causados pelo elevado uso de combustíveis fosseis não renováveis, tem-se observado um aumento significativo das pesquisas que buscam desenvolver fontes de energias renováveis e sustentáveis, dentre estas se encontram os combustíveis de origem biológica não fóssil, os chamados biocombustíveis ou agrocombustíveis (SRIVASTAVA et al., 2018).

Considerando a fonte e os critérios de produção, os biocombustíveis são classificados em primeira, segunda, terceira e/ ou quarta geração. Os biocombustíveis de 1ª geração são

produzidos a partir de matérias-primas de origem alimentícia, como o etanol, proveniente da sacarose presente na cana-de-açúcar, e o biodiesel, obtido a partir de óleos vegetais e/ou gorduras animais. Os biocombustíveis de 2ª geração utilizam a biomassa lignocelulósica como matéria-prima, tendo como principais responsáveis o bioetanol e o biodiesel. Neste processo é aproveitado as biomoléculas presentes na biomassa. Para a eficiência desta técnica é necessário a utilização de métodos para degradação da parede celular, a fim de liberar moléculas de açúcares fermentáveis, para tanto uma das metodologias utilizadas é a hidrólise enzimática, uma vez que, devido a especificidade das enzimas por seus substratos, o processo torna-se efetivamente produtivo e sustentável, assim como não serem gerados subprodutos indesejáveis durante a reação (DUTTA; DAVEREY; LIN, 2014).

Já os biocombustíveis de 3ª geração são oriundos de biomassas cultivadas para tal finalidade, a fim de não existir competição com a produção alimentar, podendo citar como exemplo as algas, e os da 4ª geração utilizam organismos geneticamente modificados, objetivando obter melhores resultados, como é o caso das algas geneticamente modificadas (ABDULLAH et al., 2019).

Segundo a Global Market Insights, (2019) até 2024, o setor industrial de biocombustível deverá produzir cerca de US$ 950 milhões, que serão gerados, em maiores níveis, por três países: Brasil, Estados Unidos da América e França e consequentemente o mercado de enzimas carboidrases também tende a crescer consideravelmente, em decorrência da sua utilização nas etapas de produção dos biocombustíveis de segunda geração. O relatório da Global Market Insights, (2019) descreve que em 2017 o mercado de enzimas gerava em torno de US$ 6,3 bilhões e que, até 2024, o mesmo tende a apresentar um crescimento de cerca de 6,8%.

Dentre as etapas usadas na conversão da biomassa lignocelulósica, a hidrólise enzimática é caracterizada como essencial, pois essa tende a converter os polímeros presentes na biomassa vegetal, em monômeros de glicose. A celulase é a segunda enzima mais procurada, perdendo apenas para a amilase, responsável pela hidrolise do amido. (SIQUEIRA et al., 2020).

A fig. 1 retrata algumas etapas na produção enzimática oriundas da biomassa celulósica e sua hidrólise necessária na sacarificação e produção do biocombustível.
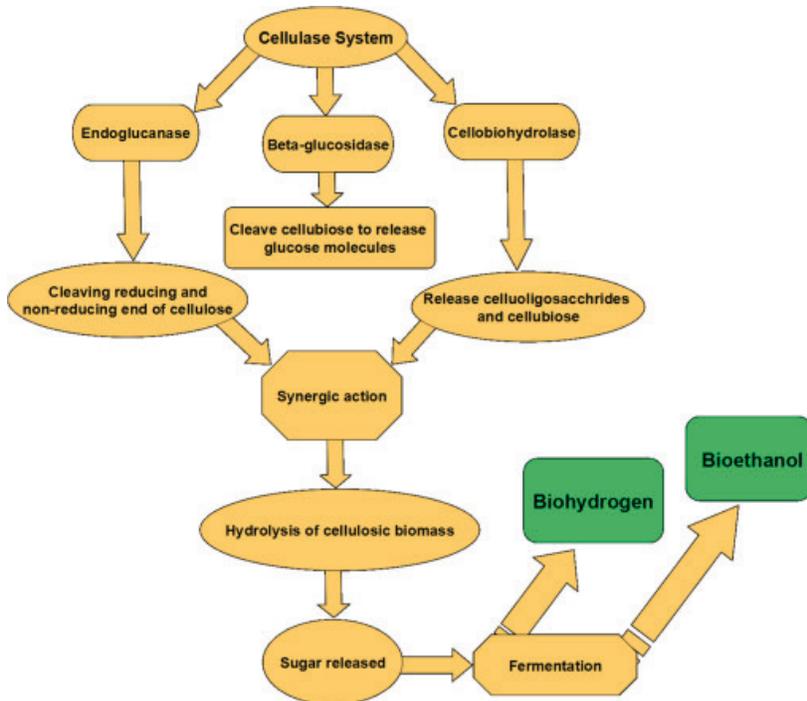
Fig. 1: Utilização de celulases na produção de biocombustíveis.

Fonte: (SRIVASTAVA et al., 2018).

É notório falar sobre as importâncias das enzimas termoestáveis na industrialização, pois em virtudes da sua resistência e estabilidade a temperatura podem apresentar várias aplicações em diferentes setores (SILVA et al., 2018). A maior parte das endoglucanases isoladas e descritas na literatura apresentam tal característica, uma vez que sua temperatura ótima de atividade varia de 50 a 80 °C (SRIVASTAVA et al., 2018). Estas enzimas são excelentes candidatas a serem utilizadas nos processos de produção de biocombustíveis, pois tende a aumentar a taxa de reação de hidrólise e solubilidade dos substratos e o coeficiente de difusão, diminuindo a viscosidade, a contaminação e o custo financeiro do processo (KHELIL; CHEBA, 2014).

Vários estudos são descritos sobre a utilização de endoglucanases termoestáveis em diferenças aplicação indústrias, principalmente na indústria de biocombustível. A tabela 1 mostra um resumo de alguns trabalhos com endoglucanases termoestáveis, destacando o substrato e microrganismo utilizado.

Microrganismo	Substrato	Temp. Ótima °C	Temp. °C e Estabilidade	Referência
Streptomyces sp.	**Farelo de trigo**	50 °C	50 °C por 6h	BETTACHE et al., 2021
Thermoactinospora rubra YIM 77501[T]	Plasmídeos recombinantes	60 °C	60 °C por 2h	YIN et al., 2020
Botrytis ricini URM 5627	Bagaço de cana-de-açúcar	50 °C	90% de 39 a 60 °C por 1h	Silva et al., 2018
Bacillus subtilis NA15	palha de arroz	50 °C	85, 75 e 60% da atividade de 30 a 50 °C por 16h	AKHTAR; GOYAL, D; GOYAL, A., 2017
Stachybotrys microspora	meio de Mandels modificado	50 °C	80% a 60°C por 8h	HMAD et al., 2017
Thermomyces lanuginosus -STm	O bagaço de guayule e palha do trigo	50 °C	55°C por 8h	SIKANDAR et al., 2017
Sporothrix carnis	Sabugo de milho	80 °C	81% a 60 °C e 70 °C	OLAJUYIGBE; OGUNYEWO, 2016
Aspergillus terreus	Palha de arroz	50°C	99% a 50°C por 150min	NARRA et al., 2014
Aspergillus terreus M11	palha de milho	35–45 °C	45 °C por 96h	GAO et al., 2008

Tabela1: Características das endoglucanases isoladas dos seus respectivos microrganismos.

4 I CONSIDERAÇÕES FINAIS

A produção e aplicação das celulases vêm se destacando dentre o interesse de pesquisadores e indústrias de diversos seguimentos, que buscam um catalisador efetivo e versátil em suas aplicações. Conforme observado nessa revisão de literatura à aplicação da endoglucase pode ocorrer nas principais indústrias biotecnológicas, alimentos, têxtil, fármacos e biocombustíveis, ao qual a indústria de biocombustíveis tem crescido, e o interesse nessa aplicação é devido às fontes esgotáveis de energia não renováveis estarem esgotando. A preocupação ambiental também favorece o interesse das indústrias nesse seguimento de combustível de fonte renovável. Diante disso a importância de abordar e revisar a aplicação da enzima endoglucanase.

REFERÊNCIAS

ABDULLAH, B. et al. **Fourth generation biofuel: A review on risks and mitigation strategies**. Renewable and sustainable energy reviews, v. 107, p. 37-50, 2019.

AKHTAR, N; GOYAL, D; GOYAL, A. **Characterization of microwave-alkali-acid pre-treated rice straw for optimization of ethanol production via simultaneous saccharification and fermentation (SSF)**. Energy Conversion and Management, v. 141, p. 133-144, 2017.

ANISH, R; RAHMAN, M. S; RAO, M. **Application of cellulases from an alkalothermophilic Thermomonospora sp. in biopolishing of denims**. Biotechnology and Bioengineering, v. 96, n. 1, p. 48-56, 2007.

BAJAJ, P., e MAHAJAN, R. **Cellulase and xylanase synergism in industrial biotechnology.** Applied microbiology and biotechnology, v. 103, n. 21, p. 8711-8724, 2019.

BEHERA, B. C. et al. **Microbial celulases - Diversity & biotechnology with reference to mangrove environment: A review**. Journal of Genetic Engineering and Biotechnology, v. 15, n. 1, p. 197-210, 2017.

BEHERA, S. S.; RAY, R. C. **Solid state fermentation for production of microbial cellulases: recent advances and improvement strategies**. International journal of biological macromolecules, v. 86, p. 656-669, 2016.

BETTACHE, A. et al. **Purification and characterization of an endoglucanase produced from streptomyces sp. strainbpng**. Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences, v. 2021, p. 284-288, 2021.

BHAT, M. K; BHAT, S. **Cellulose degrading enzymes and potential industrial applications**. Biotechnology Advances, v.15, p. 583-620, 1997.

BHAT, M. K. **Cellulases and related enzymes in biotechnology**. Biotechnology advances, v. 18, n. 5, p. 355-383, 2000.

BUSSLER, L. et al. **Recombinant cellulase of Caulobacter crescentus: potential applications for biofuels and textile industries**. Cellulose, p. 1-20, 2021.

CAMASSOLA, M.; DILLON, A. J. P. **Cellulases and xylanases production by Penicillium echinulatum grown on sugar cane bagasse in solid-state fermentation**. Applied Biochemistry and Biotechnology, v. 162, p. 1889-1900, 2010.

CASTRO, A. M., Jr, N.P. **Produção, propriedades e aplicação de celulases na hidrólise de resíduos agroindustriais,** *Quim. Nova,* Vol. 33, No. 1, 181-188, 2010

DAROIT, D. J; SILVEIRA, S.T; HERTZ, P. F; BRANDELLI, A. **Production of extracellular _-glucosidase by *Monascus purpureus* on different growth substrates**. Process Biochemistry, v. 42, p. 904-908, 2007.

DUTTA, K.i; DAVEREY, A.; LIN, J. **Evolution retrospective for alternative fuels: First to fourth generation**. Renewable energy, v. 69, p. 114-122, 2014.

GAO, J. et al. **Production and characterization of cellulolytic enzymes from the thermoacidophilic fungus Aspergillus terreus M11 under solid state cultivation of corn husks.** Bioresource technology,v. 99, n. 16, pág. 7623-7629, 2008.

GIBBS, P. A.; SEVIOUR, R. J.; SCHMID, F. **Growth of Filamentous Fungi in Submerged Culture: Problems and Possible Solutions**. Critical Reviews in Biotechnology, v. 20, n. 1, p. 17-48, 2000/01/01 2000.

Global Market Insights, **Tamanho do mercado de enzimas**. Disponível em: https://www.gminsights.com/industry-analysis/enzymes-market.

HMAD, I. B. et al. **A novel ionic liquid-stable halophilic endoglucanase from Stachybotrys microspora**. Process Biochemistry, v. 54, p. 59-66, 2017.

JAYASEKARA, S., e RATNAYAKE, R. **Microbial cellulases: an overview and applications**. Cellulose, v. 22, 2019.

JUTURU, V.; WU, J. C. **Microbial cellulases: Engineering, production and applications.** Renewable and Sustainable Energy Reviews**,** v. 33, p. 188–203, 2014.

KARMAKAR, M.; RAY, R. R. **Current Trends in Research and Application of Microbial Cellulases.** Research Journal of Microbiology. v. 6, p. 41-53, 2011.

KATSIMPOURAS, C. et al. **A novel fungal GH30 xylanase with xylobiohydrolase auxiliary activity**. Biotechnology Biofuels, v. 12, n. 1, p. 120, 2019.

KEE, H. S; et al. **Bioconversaion of agro-industry sourced biowaste into biomaterials via microbial factories – A viable domain of circular economy**. Environmental Pollution 271 (2021)

KHELIL, Omar; CHEBA, Benamar. **Thermophilic cellulolytic microorganisms from western Algerian sources: promising isolates for cellulosic biomass recycling**. Procedia Technology, v. 12, p. 519-528, 2014.

LE, B.; YANG, S. H. **Production of prebiotic xylo-oligosaccharide from aqueous ammonia-pretreated rice straw by β-xylosidase of *Weissella cibaria***. Journal Applied Microbiology, v. 126, n. 6, p. 1861 - 1868, 2019.

LI, X. et al. **Optimized Expression of a Hyperthermostable Endoglucanase from Pyrococcus horikoshii in Arabidopsis thaliana**. BioResources, v. 14, n. 2, p. 2812-2826, 2019.

MONTAZER, M; MARYAN, A. S. **Influences of different enzymatic treatment on denim garment**. Applied biochemistry and biotechnology, v. 160, n. 7, p. 2114-2128, 2010.

NANDY, G. et al. **Gut Microbiota from Lower Groups of Animals: An Upcoming** Source for Cellulolytic Enzymes with Industrial Potentials. 2021.

NARRA, M. et al. **Production, purification and characterization of a new endoglucanase from the GH 12 family of Aspergillus terreus and its application in the enzymatic degradation of delignified rice straw**. International Biodeterioration & Biodegradation , v. 88, p. 150-161, 2014

.

OLAJUYIGBE, F. M; OGUNYEWO, O. A. **Higher production and physicochemical properties of thermostable crude cellulase from Sporothrix carnis cultivated on corn cob**. Biocatálise e biotecnologia agrícola , v. 7, p. 110-117, 2016.

ONTAÑON, O. M. et al. **A thermostable GH8 endoglucanase of Enterobacter sp. R1 is suitable for β-glucan deconstruction**. Food chemistry, v. 298, p. 124999, 2019.

ORLANDELLI, R. C. SPECIAN, V.; FELBER, A. C.; PAMPHILE, J. A. **Enzimas de interesse industrial: produção por fungos e aplicações.** SaBios-Revista de Saúde e Biologia, v. 7, n. 3, 2012.

PANDEY, A. **Advancement and comparative profiles in the production Technologies using solid-state and submerged fermentation for microbial cellulases.** Enzyme and Microbial Technology. 46: 541-549, 2010.

PANDEY, A.; SOCCOL, C. R.; NIGAM, P.; SOCCOL, V. T. **Biotechnological potential of agro-industrial residues. I: sugarcane bagasse.** Bioresouce Technology, v. 74, n. 1, p. 69-80, 2000.

SANTOS, M. R. C. et al **Trypsin purified from *Coryphaena hippurus* (common dolphinfish): Purification, characterization, and application in comercial detergentes**. Biocatalysis and Agricultural Biotechnology 25 (2020) 101584

SARANRAJ, P.; STELLA, D.; REETHA, D. **Microbial cellulases and its applictions**. International Journal of Biochemistry and Biotechnology Science, v. 1, p. 1-12, 2012.

SARWAN, J; BOSE, J. C. **Importance of Microbial Cellulases and Their Industrial Applications.** Annals of the Romanian Society for Cell Biology, p. 3568-3575, 2021.

SHAHEEN, M.; CHOI, M.; ANG, W.; ZHAO, Y.; XING, J.; YANG, R. **Application of low-intensity pulsed ultrasound to increase bio-ethanol production**. Renewable Energy, v. 57, p. 462-468, 9// 2013.

SIKANDAR, S. et al. **Thermomyces lanuginosus STm: A source of thermostable hydrolytic enzymes for novel application in extraction of high-quality natural rubber from Taraxacum kok-saghyz (Rubber dandelion)**. Industrial Crops and Products, v. 103, p. 161-168, 2017.

SILVA, Tatielle P. et al. **Production, purification, characterization and application of a new halotolerant and thermostable endoglucanase of Botrytis ricini URM 5627**. Bioresource technology, v. 270, p. 263-269, 2018.

SINGHANIA, R.R., et al. **Current advances in local cellulase production and application in converting lignocellulosic biomass into biofuels: a review**. Biomass and Bioenergy , v. 132, p. 105419, 2020.

SRIVASTAVA, N et al. **Applications of fungal cellulases in biofuel production: advances and limitations**. Renewable and Sustainable Energy Reviews, v. 82, p. 2379-2386, 2018.

SUPE, U. **Source and application of cellulose and pectin lyase - A review**. Research Journal of Pharmacy and Technology, v. 13, n. 11, p. 5635 -5641, 2020.

TEWARI, S.; DUBEY, K. K.; SINGHAL, R. S. **Evaluation and application of prebiotic and probiotic ingredients for development of ready to drink tea beverage.** Journal of Food Science Technology, v. 55, n. 4, p. 1525 -1 534, 2018.

THAPA, S. et al. **Microbial cellulolytic enzymes: diversity and biotechnology with reference to lignocellulosic biomass degradation**. Reviews in Environmental Science and Bio/Technology, v. 19, p. 621-648, 2020.

WILSON, D. B. **Cellulases and biofuels**. **Current opinion in biotechnology**, v. 20, n. 3, p. 295-299, 2009.

YIN, Yi-Rui et al. **Characterization of an alkali-tolerant, thermostable, and multifunctional GH5 family endoglucanase from Thermoactinospora rubra YIM 77501 T for prebiotic production**. Biomass Conversion and Biorefinery, p. 1-10, 2020.

CAPÍTULO 2

APROVEITAMENTO INTEGRAL E SUSTENTÁVEL DA BIOMASSA TABACO (NICOTINA TABACUM L.)

Data de aceite: 21/09/2021
Data da submissão: 25/06/2021

Betina de Oliveira Aita
\Universidade Estadual do Rio Grande do Sul
Porto Alegre, Rio Grande do SullBr
Currículo Lattes
Cristiane Greice Magalhães Santos
Universidade Estadual do Rio Grande do Sul
Canoas, Rio Grande do SullBr

Matheus Hipolito Lemos de Lima
Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
Esteio, Rio Grande do SullBr

Lucas dos Santos Azevedo
Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Algre, Rio Grande do SullBr

Jaquiline Lidorio de Mattia
Universidade Estadual do Rio Grande do Sul
Novo Hamburgo, Rio Grande do SullBr

Fernando Almeida Santos
Universidade Estadual do Rio Grande do Sul
Novo Hamburgo, Rio Grande do SullBr

RESUMO: O uso de biomassa lignocelulósica para obter produtos e biocombustíveis de alto valor agregado foi destacado nos últimos anos, introduzindo o conceito de biorrefinaria. Entre os tipos de lignocelulósicos que podem ser utilizados em biorrefinarias, a semente e o caule do tabaco, são resíduos agrícolas da produção de tabaco (fumo) destinado para a fabricação de cigarros como produto principal. Todos os anos, cerca de 665 a 705 milhões de toneladas de folha de tabaco são produzidas para a indústria fumageira, gerando em torno de 5.5 a 6 bilhões de reais todos os anos. Este artigo realiza uma revisão do potencial para a utilização da biomassa do tabaco, principalmente os seus resíduos em biorrefinarias, abordando suas conversões químicas, bioquímicas e termoquímicas em biocombustíveis, biomateriais, bioquímicos, bioenergia e outros produtos de alto valor agregado.
PALAVRAS - CHAVE: tabaco, biomassa, sustentabilidade.

FULL AND SUSTAINABLE USE OF TOBACCO BIOMASS (*NICOTINA TABACUM L.*)

ABSTRACT: The use of lignocellulosic biomass to obtain high added value products and biofuels has been highlighted in recent years, introducing the concept of biorefinery. Among the types of lignocellulosics that can be used in biorefineries, the seed and the stalk of tobacco are agricultural residues from the production of tobacco (smoke) intended for the manufacture of cigarettes as the main product. Every year, around 665 to 705 million tons of tobacco leaf are produced for the tobacco industry, generating around 5.5 to 6 billion reais every year. This article reviews the potential for the use of tobacco biomass, especially its residues in biorefineries, addressing its chemical, biochemical and thermochemical conversions into biofuels, biomaterials, biochemicals, bioenergy and other high added value products.
KEYWORDS: Tobacco, biomass, sustainable.

1 I INTRODUÇÃO

Existem atualmente grande esforço em nível mundial no que concerne ao futuro da energia do planeta. O objetivo principal dos pesquisadores é desenvolver novas formas de energia e novos modelos de produção. Visando em eficiência de produção e no setor energético, por questões de desenvolvimento sustentável (econômica, política, ambiental e social), o panorama mundial está mudando, e o foco central tornou-se a produção de energias renováveis, capazes de substituir gradualmente produtos químicos e combustíveis derivados do petróleo. Como a utilização da produção de energia a partir da biomassa, sendo compreendida como uma forma limpa e renovável para suprir as necessidades energéticas, e reabastecendo diversos setores. Os seus benefícios ambientais na utilização de biomassa para biocombustíveis têm como base principal o fato da quantidade de CO_2 emitida durante a combustão ser menor do que as utilizadas pelos combustíveis derivados do petróleo.

A biomassa pode ser obtida de plantas não lenhosas, lenhosas, resíduos orgânicos e de biofluidos (Santos et al., 2016). Um conceito importante na eficiência de um processo de bioconversão de biomassa lignocelulósica em produtos de alto valor agregado é a biorrefinaria integrada, na qual o objetivo principal é a utilização de todas as frações de biomassa para a produção de biocombustíveis, bioenergia, biomateriais e bioquímicos através de processos bioquímicos, químicos e termoquímicos.

Dados da Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO) mostram que, o Brasil tem uma das maiores taxas de produtividade do mundo, o país apresenta potencial para expandir sua área agrícola em 70 milhões de hectares. Com essa área, é possível incrementar em 136% a atual produção de grãos e fibras, por exemplo, que hoje é de cerca de 210 milhões de toneladas. O Brasil é um país com grande potencial para geração de energias renováveis, ainda existe uma grande área disponível para a exploração agrícola, além de ter uma alta biodiversidade, possibilitando assim o cultivo de diferentes oleaginosas e fibras. A produção maciça de café, arroz, soja, milho, cacau e entre outras, porém uma dessas culturas se destaca por não ser alimentícia, a biomassa do tabaco.

O Brasil é o segundo maior produtor mundial de tabaco e líder em exportação que atende aos mais exigentes padrões internacionais. Para a região sul do país, a biomassa tabaco é uma das principais atividades agroindustriais. Na safra 2018/19, foram produzidas pouco mais de 645 mil toneladas aproximadamente, gerando 5.9 bilhões de reais. De maneira geral, as folhas do tabaco são direcionadas para a indústria fumageira, na fabricação de cigarros e charutos, deixando muitos resíduos na indústria e no campo. Os resíduos são as flores (sementes), algumas folhas, os caules e as raízes. Estes resíduos são considerados lixos, e é uma matéria-prima renovável que pode ser convertida em produtos e energia úteis. Através dos processos de biorrefinaria é possível converter a

biomassa do tabaco visando a sustentabilidade e no aproveitamento integral da planta, sem deixar resíduos, diminuindo os gastos com descartes irregulares e prejuízos com multas ambientais. Realizando as análises do seu potencial produtivo, químico e energético, o cultivo torna-se atrativo para continuar a cultivar e aumentar a produção do tabaco.

2 | TABACO

O tabaco é uma planta denominada cientificamente como *Nicotiana tabacum L.*, pertencente à família Solanaceae e está dividida em três subgêneros *Rustica*, *Tabacum* e *Petunioides* (Goodspeed, 1954; Fengel 1989). Cultivada para fins comerciais em grande parte do mundo para a produção de cigarros e charutos, e no desenvolvimento de pesquisas científicas nas áreas de farmácia, fisiologia, virologia e plantas transgênicas (Goodspeed, 1954). Sua planta é cultivada em vários países, como na Turquia, Macedônia, Índia, Rússia e em países da América do Norte e América do Sul.

O tabaco é cultivado há centenas de anos pelo homem, existindo duas correntes sobre a origem da fumicultura pelo mundo. A primeira segundo (Soares et al. 2008) afirma que o fumo é originário das Américas, enquanto a segunda propõe que este descende de plantas utilizadas como fumo na Ásia desde o século IX, provavelmente em cachimbos (Sindifumo – Sindicato Interestadual da Indústria do Tabaco 2007). O uso de sua folha quando seca pode ser destinada para fumar, mascar, aspirar, ou como aditivos na comida e na bebida. O nome científico foi atribuído pela presença de um componente químico que conhecemos como nicotina, um estimulante do sistema nervoso central, no Brasil o tabaco é chamado e conhecido como fumo. Atualmente, admite-se que a planta tem como centro de diversidade provável a América do Sul, mais precisamente o noroeste da Argentina e a região dos Andes, difundindo-se pelo território brasileiro através das migrações indígenas, sobretudo da nação Tupi-Guarani (Sindifumo, 2007), devido ao fato de o alcalóide nicotina ser empregado pelos índios em rituais religiosos e com fins medicinais. No século XVI, através da disseminação pela Europa alcançou prestígios mundiais (Nardi, 1985; Nardi, 1996; Denarc – Pr, 2011; Costa 2012).

Pesquisas nas áreas de genética e citologia indicam que a espécie surgiu de um processo de hibridização entre duas espécies diploides, a *Nicotiana sylvestres* ($2n = 2x = 24$) com genoma S (maternal), e a *Nicotiana tomentosiformia* ($2n = 2x = 24$), que apresenta o genoma T (paternal) resultando em um anfidiploide, com $2n = 4x = 48$ (Sierro et al., 2013). Segundo Etges (1991) existem muitas variedades de tabaco, as mais consagradas são a *Nicotiana tabacum*. O *gênero apresenta cerca de 70 espécies, das quais 47 são americanas, 18 são da Austrália, uma ocorre nas Ilhas do Pacífico Sul e uma na África*, sendo algumas tóxicas, outras ornamentais e até mesmo espécies possuidoras de substâncias inseticidas como a anabasina, nicotina e a nornicotina, (Vieira et al., 2003). Um dos mais importantes acontecimentos do setor fumageiro ocorreu em 1903, quando teve início a industrialização

de cigarros no Rio de Janeiro. Porém, foi a partir da década de 70 que a fumicultura teve um aumento significativo na região sul do Brasil, principalmente no estado do Rio Grande do Sul.

Nos últimos anos a fumicultura vem enfrentando dificuldades principalmente por causa da campanha contra o tabagismo, que é um problema, de origem social, segundo a Organização Mundial de Saúde, 1,1 bilhão de pessoas fumam cigarros de tabaco em todo o mundo, consumindo cerca de 6 trilhões de cigarros por ano, de cada 5 pessoas 1 é fumante e cerca de 20% da população mundial já fumou ou experimentou tabaco (ONU). Quando a fumaça do cigarro é inalada, 90% da nicotina é rapidamente absorvida pelos pulmões (Zhang et al., 2003). Ainda morrem no país cerca de 200 mil pessoas por ano, devido ao consumo de tabaco. A nicotina é responsável pela natureza viciante dos cigarros e têm alta toxicidade em mamíferos com uma dose média letal entre 0,5 e 1,0 mgkg1 em seres humanos. A nicotina é o principal alcalóide sintetizado pela planta do tabaco podendo constituir de até 3% do tabaco em massa foliar seca com média de 18 gramas por kg a seco do peso (Wang et al., 2004). A fumaça do cigarro é uma mistura de aproximadamente 4.720 substâncias tóxicas diferentes; que se constitui de duas fases fundamentais: a fase particulada e a fase gasosa. A fase gasosa é composta por monóxido de carbono, amônia, cetonas, formaldeído, acetaldeído, acroleína, entre outros. A fase particulada contém nicotina e alcatrão. Essas substâncias tóxicas atuam sobre os mais diversos sistemas e órgãos, sendo o câncer de pulmão o tipo de câncer que mais mata homens no Brasil, e a segunda causa de morte por câncer entre as mulheres. Além do câncer de pulmão, o tabagismo causa diversas doenças, principalmente as cardiovasculares tais como a hipertensão, o infarto, a angina e o derrame cerebral. Portanto, em se mantendo a cultura do tabaco, faz-se necessário definir outros usos mais nobres para ele, por diversos motivos que a biorrefinaria se torna atraente para esse setor.

Além disso, a planta de tabaco serve de modelo com aplicabilidade na engenharia genética (Zhang et al., 2007), pela facilidade da sua transformação genética a espécie foi a primeira planta a ser transformada com sucesso em 1983 um gene resistente aos antibióticos foi inserido no tabaco), há 30 anos por Zambryski, o que abre a possibilidade de sua utilização para a síntese compostos farmacêuticos e enzimáticos (Verma et al., 2013). A engenharia genética é a manipulação direta do genoma de um organismo utilizando técnicas biotecnológicas, com a manipulação do tabaco, os avanços que permitiu aos pesquisadores manipular e adicionar genes para uma variedade de organismo diferente e induzir uma variedade de efeitos diferentes (Chatkin et al., 2006).

2.1 Importância econômica

O tabaco é umas das culturas não alimentícias com maiores avanços econômicos e sociais em diversos países, com produção em mais de 125 países, o Brasil consolidou-se como o maior exportador de tabaco do mundo desde 1993. A cultura do fumo tem um grande

impacto econômico ela está entre as 10 agricultura com maior relevância, o faturamento na última produção safra 2018/19 foi aproximado a 5.85 bilhões de reais. A cultura gera diversos empregos nas diferentes etapas de produção e processamento. Durante a produção, no campo, há o envolvimento da mão de obra familiar, que promove a redução do êxodo rural. O plantio do fumo é feito num sistema de integração. A indústria fumageira fornece sementes, insumos, assistência técnica e garante a compra do produto. O agricultor paga pelos insumos quando negocia o tabaco (fumo). Cerca de 149 mil produtores (Afubra 2019 – Associação dos Fumicultures do Brasil) envolvidos no plantio do tabaco, gerando renda e desenvolvimento econômico nas diversas regiões.

Em 2005, a Organização Mundial de Saúde (OMS) implementou um tratado internacional chamado *Convenção-Quadro para o Controle do Tabaco*, com a expectativa de diminuir o seu consumo. O documento traz medidas para reduzir o consumo de cigarros no mundo, como a proibição de propaganda, advertências sobre os malefícios do cigarro nas embalagens e, no que diz respeito aos produtores rurais, o apoio a atividades alternativas para geração de renda. Vários países incluindo o Brasil aderiram a convenção. Outra medida que tenta coibir o consumo são os impostos. Eles são elevados e juntos somam 78,74 %, sendo 35,54% de IPI, 25% de ICMS Indústria, 2,11% ICMS varejo, 6% selo de controle, 6% COFINS e 4,09% PIS. Ao longo das últimas décadas, o mercado brasileiro de tabaco vem convivendo com contínuos aumentos na carga tributária federal e estadual. O tabaco já é o maior contribuinte do Imposto Sobre Produtos Industrializados (IPI), superando as indústrias automotiva e de bebidas. O reajuste sobre o tributo foi de 110%. Para determinadas marcas, o aumento chegou a 140%. Os recorrentes reajustes na carga tributária, são danosos tanto para o Estado quanto para o mercado legal de tabaco. Os altos impostos, somados ao controle ineficiente de fronteiras e regulamentações como a da Lei 12.546/11, que estipula valor mínimo para a venda de pacote com 20 cigarros (R$5,00), abrem espaço para os produtos ilegais no Brasil. Apesar do movimento contra o tabagismo, estudos indicam que o consumo mundial do tabaco continua aumentando, principalmente em países em desenvolvimento (FAO, 2016).

2.2 Área de Cultivo

O Brasil é o segundo maior produtor de tabaco, com 745.360 toneladas em média, ficando atrás da China que produz 2.400.000 toneladas. Índia, Estados Unidos e Indonésia vem em seguida, listando os 5 maiores produtores mundiais. A produção de fumo concentra-se nos Estados da região sul (Rio Grande do Sul, Santa Catarina e Paraná) e os produtores caracterizam-se por serem agricultores minifundiários. O perfil das propriedades apresenta uma área média de 14,5 hectares (Abifumo 2019 – Associação Brasileira da Indústria do Fumo), dos quais uma pequena área é destinada para o cultivo de fumo e a área restante é destinada a atividades de subsistência, com destaque para a produção de milho e feijão ao término da safra de fumo (Afubra, 2008). *É uma planta anual, autógama, mas que*

apresenta um baixo percentual de alogamia, cultivada com fim comercial, com ciclo de vida variando entre 120 a 240 dias. As espécies do tabaco, essa planta geralmente habita em áreas semidesérticas, áridas e semiáridas. Trata-se de uma planta herbácea que concentra o alcaloide nicotiana, com folhas grandes e medias, que amadurecem da base para cima, sendo que nas espécies e variedades de maior porte, as folhas basais podem chegar aos 70-75 cm de comprimento. Podem atingir de 90-180 cm de altura. As flores, que aparecem no topo, acima das folhas menores e mais jovens, apresentam cores variadas (branco, púrpura, rosa, vermelho). São tubulares e possuem tanto os órgãos masculinos e os femininos, podendo tanto se autofecundar ou serem fecundadas pelo pólen de outras plantas do mesmo gênero. As sementes do tabaco são minúsculas, e produzidas em grande número, de forma aproximadamente oval, cada 1000 sementes pesam em torno de 80 a 90 mg.

Os tipos de tabaco cultivados no Brasil são classificados de acordo com a finalidade de uso e o método de cura. São eles os fumos tipo estufa, galpão, oriental e outros pequenos grupos. Os fumos do tipo estufa compreendem os grupos varietais Virgínia e Amarelinho que possuem colheita de folhas individuais e cura através de calor artificial em estufas apropriadas. São empregados para misturas na fabricação de cigarros industrializados e possuem alto teor de açúcares. Os do tipo galpão compreendem os grupos varietais Burley, Comum, Dark e Maryland. A colheita é feita pelo corte da planta inteira e a cura é realizada em galpões sem utilização de calor artificial. Estes grupos também são utilizados em misturas na fabricação de cigarros industrializados. Embora a cultura seja de grande importância econômica no Brasil, vários são os problemas relacionados a área de cultivo, os quais principalmente estão relacionados ao mau uso do solo, que está associado com o sistema convencional de preparo do mesmo, realizado pela maioria dos produtores. Tais práticas incorporam os resíduos orgânicos, deixando o solo exposto ao impacto da gota da chuva e às oscilações diárias de temperatura, podendo degradar o solo. Para o controle de doenças e insetos utilizam-se diversas práticas, as quais consistem em uso de mudas sadias, variedades resistentes, tratos culturais adequados, controle biológico, controle químico com agrotóxicos e utilização conjunta dessas técnicas (manejo integrado).

O controle de plantas espontâneas é realizado através de capinas manuais, mecanizadas e também agrotóxicos. Com isso, são vários os fatores que podem levar à degradação da qualidade do solo (QS) das áreas com cultivo de tabaco, os quais se destacam: uso intensivo do solo, sistema de manejo convencional, tipos de solos suscetíveis a processos erosivos, declividade acentuada e utilização de agrotóxicos. Sendo a QS definida como "a capacidade de um solo funcionar dentro dos limites de um ecossistema natural ou manejado, sustentando a produtividade e a saúde das plantas, dos animais e homens".

2.3 Produção e Produtividade

Segundo a ABIFUMO, a produ*ção* brasileira de todos os tipos de folha de tabaco em 2019 alcançou 645 mil toneladas aproximadamente na safra de 2018/19, a produção de folhas chegou a cerca de 2.235 kg/hectare, foram 297.310 hectares. Apesar do movimento contra o tabagismo, estudos indicam que o consumo mundial do tabaco continua aumentando, principalmente em países em desenvolvimento (FAO, 2015).

2.4 Produtos obtidos a partir do Tabaco

No Brasil são plantados os tipos de tabaco Virgínia (82%), Burley (16%), Comum (0,8%) e outros (1,2%), nos quais se encontram os fumos para capa de charuto, oriental e fumo em corda. Na fabricação do cigarro são usados 40% de fumo Virgínia, 35% de fumo Burley, 15% de fumo Oriental e 10% de talo picado. A mistura destes tipos de tabaco na composição do cigarro produz equilíbrio no sabor e aroma, atendendo a exigências do mercado consumidor (Kist et al., 2004). Na fabricação do cigarro são usados 40% de fumo Virgínia, 35% de fumo Burley, 15% de fumo Oriental e 10% de talo picado. A mistura destes tipos de tabaco na composição do cigarro produz equilíbrio no sabor e aroma, atendendo a exigências do mercado consumidor (Kist et al., 2004). Conforme documento de 2016/2017 "Controle de Derivados do Tabaco", quais são os tipos de produtos e subprodutos feitos de tabaco, este guia é para profissional do sistema nacional de vigilância sanitária em conjunto com Ministério da Saúde, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA e Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz.

Produtos de tabaco queimados/ combustíveis	Produtos de tabaco não geradores de fumaça (smokeless)
Cigarro	Tabaco inalável
Charuto	Snusc
Cigarrilha	
Fumo/Desfiado	
Cachimbo	
Cigarro Kretek	
Cigarro de Palha	
Bidi	
Blunt	
Fumo para Narguilé	

Tabela 1 - Produtos obtidos a partir da biomassa tabaco

Dispositivos eletrônicos utilizados para fumar e são conhecidos como narguilé eletrônico, cigarros eletrônicos, e-cigarettes, e-ciggy, ecigar, entre outros, que podem ter diferentes formas, mas com o objetivo comum de simular o uso de produtos de tabaco como cigarros, charutos, cachimbos e outros. Esses equipamentos eletrônicos vaporizam um cartucho ou recipiente que contém extrato de folhas de tabaco. Podem utilizar também o líquido adquirido individualmente e conter nicotina ou não.

2.4.1 Processo de Fabricação do principal produto

As fábricas contam com tecnologia de ponta para garantir o alto nível de qualidade de seus produtos. Praticamente toda a produção é automatizada: a partir do momento em que o tabaco proveniente das usinas é aberto e inserido na produção, não há mais nenhum manuseio humano. No início do processo, o tabaco é umedecido com vapor para que possa ser cortado em seguida – caso contrário, ele poderá se transformar em pó. O número de cortes ajuda a determinar a qualidade do cigarro: quanto mais vezes o tabaco passar pela lâmina, melhor ele será.

Em seguida, há o processo de secagem: em média de 5 a 8 segundos, o fumo é submetido a até 600°C de calor, saindo de 30% para 13% de umidade. As diferentes classes de tabaco são, então, misturadas para a formação do *blend* final de cada marca. Neste processo, eles podem receber aromatizantes, responsáveis pela assinatura das marcas em que são utilizados.

Na etapa final, o tabaco entra na linha de produção dos cigarros: ele é enrolado no papel, que, após ser cortado, recebe o filtro. As unidades montadas são agrupadas e inseridas nas carteiras, sendo lacradas e embaladas em seguida. A capacidade de produção pode alcançar até 200 milhões de cigarros por dia. Se feito de forma ininterrupta, o processo completo da abertura da caixa de tabaco à embalagem final das carteiras leva cerca de 3 horas aproximadamente. Concorde uma das maiores empresas no setor do fumo a empresa Souza Cruz.

2.5 Os Resíduos Obtidos

O processo de fabricação do tabaco e todas as atividades que usam o tabaco produzem resíduos sólidos ou líquidos com altas concentrações de nicotina e a eliminação dos resíduos gerados nas várias etapas de processamento de pós-colheita do tabaco é um problema devido ao alto teor de carbono (C) e teor de nicotina. Assim, os resíduos em pó, não-reciclados, são classificados como “tóxicos e perigosos” por Regulamentos da União Europeia quando o teor de nicotina superior a 500 mg kg^{-1} de peso seco. Portanto, há um forte movimento para remover a nicotina dos resíduos de tabaco devido às exigências ambientais. No Brasil o resíduo é classificado pela ABNT como Classe A II e o uso deve ser regulamentado pelos órgãos ambientais, no Rio Grande do Sul a Fundação Estadual de Proteção Ambiental (FEPAM) credencia e fiscaliza o uso.

São gerados em torno de 35.000 Mg ano^{-1} de resíduos de agroindústria fumageira no Brasil. Esse tipo de resíduo pode ser utilizado diretamente no solo como adubo orgânico ou compostado, com intenção de diminuir os compostos potencialmente tóxicos para a saúde humana. Entre as substâncias presentes nas folhas de tabaco as nitrosaminas específicas do tabaco (tobacco specific nitrosamine-TSNA) merecem destaque devido ao seu poder carcinogênico ao ser humano. Esses compostos são derivados da nitrosação de alcalóides encontrados no tabaco - como nicotina, nornicotina, anatasina e anabasina. Os teores dessas substâncias dependem de uma série de fatores relacionados ao cultivo de *Nicotiana tabacum*, ao genótipo da planta utilizada, ao manejo da adubação, arranjo das plantas, à parte da planta usada, produtividade da cultura e cura das folhas. De acordo com a portaria Número 069, de 16 de março de 1982, do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), os resíduos são definidos como: "Os fragmentos ou restos de folhas, em condições normais", que são enquadrados em seis classes. Para este estudo foi utilizado resíduo tipo "SC (Aparas, constituídas de fragmentos de folhas sem talo, de tamanho não superior a 10 (dez) milímetros quadrados". O Brasil não possui legislação que controle ou estipule parâmetros específicos para o destino deste resíduo em solos. Entretanto, verificaram que estes resíduos são fontes de biomassa e de potássio, e possuem potencial para serem reciclados no solo, permitindo a liberação de parte dos macronutrientes necessários ao desenvolvimento das plantas. Ou seja, o material possui potencial de uso como adubo orgânico. Mumba & Phiri (2008) relatam que em Malawi o resíduo de tabaco é disposto no contorno das rodovias podendo encontrar seu caminho para os rios por meio do escorrimento superficial das águas durante a temporada de chuva, ou carregado pelo vento na estação seca. Na Turquia, o uso do resíduo de tabaco é permitido em terras aráveis após a compostagem dos resíduos do tabaco (Okur et al., 2008). No Rio Grande do Sul/BR, atualmente, a Fundação Estadual de Proteção Ambiental Henrique Luiz Roessler (Fepam) permite o uso de aplicação diretamente no solo desde que haja um licenciamento pela empresa geradora do resíduo junto ao órgão. Porém, esse tipo de resíduo pode apresentar risco à saúde pois apresenta na sua composição substâncias com alto potencial cancerígeno, como a nicotina e as nitrosaminas. De acordo com a NBR 10004/2004 (anexo C) resíduos com a presença dessas substâncias podem vir a apresentar toxicidade.

3 | BIORREFINARIA

O termo biorrefinaria é amplamente discutido e existem várias definições para ele. Diversos autores e órgãos criaram diferentes definições para este termo, no entanto poucas diferenças são encontradas entre as definições atuais. Segundo a American National Renewable Energy Laboratory, biorrefinarias são todas as indústrias que convertem a biomassa e que a utilizam para produzir: combustíveis, energia ou produtos químicos (Nrel,

2008). As biorrefinarias são definidas também como sendo o processamento sustentável de biomassa em um espectro de produtos vendáveis (alimentos, rações, materiais, químicos) e/ou energia (combustíveis, eletricidade, calor) (IEA Bioenergy, 2010). A principal diferença entre estes dois conceitos apresentados é que o primeiro deles só inclui como biorrefinarias as indústrias e o segundo inclui também os processos. O terceiro conceito a ser discutido é o proposto por (Demirbas 2009), define as biorrefinarias de maneira muito parecida com o primeiro conceito, que as biorrefinarias são análogas às refinarias de petróleo onde múltiplos produtos são obtidos de uma matéria primas, o conceito geral apresentado na figura 1.
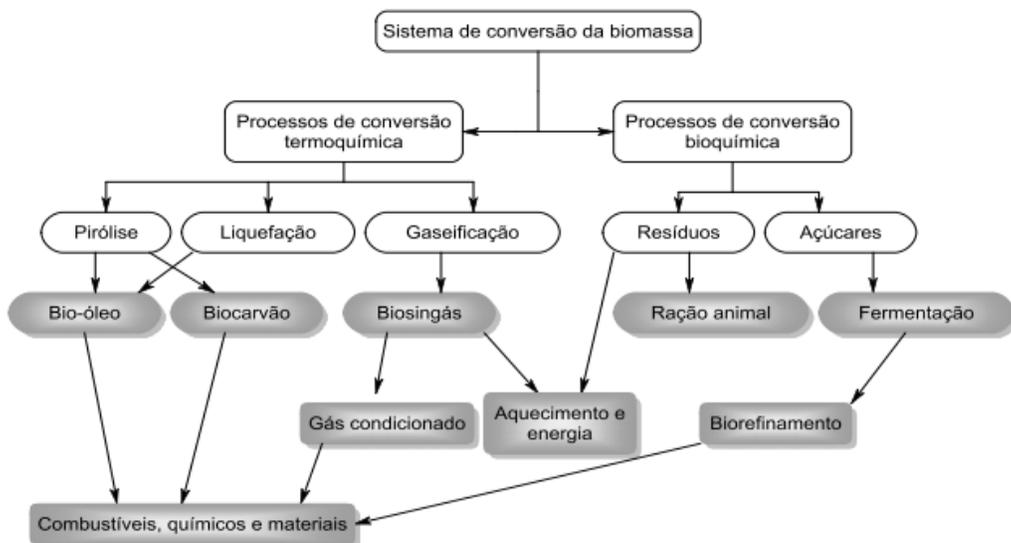
Figura 1 – Diagrama esquemático do conceito de uma biorefinaria (Adaptado de Demirbas, 2009).

O conceito de biorrefinaria, uma unidade industrial onde ocorrem os processos de conversão, surgiu no intuito de aproveitar integralmente a biomassa, e este é considerado um dos caminhos mais promissores para o futuro industrial. Objetivando a substituição, mesmo que gradativamente, dos combustíveis fósseis por fontes renováveis, a biorrefinaria objetiva converter a biomassa em bioquímicos, biomateriais, bioenergia e biocombustíveis de forma sustentável. São utilizadas tecnologias que empregam processos químicos, termoquímicos e bioquímicos (Figura 7) (Santos et al, 2013). As vantagens das biorrefinarias são inúmeras, ao produzir diversos produtos pode explorar o potencial máximo das biomassas e agregar o maior valor possível a estas, assim aumentando a rentabilidade, reduzindo a demanda energética e reduzindo a emissão de gases do efeito estufa (Nrel, 2008). O amplo espectro de produtos reduz também a dependência da produção de somente um produto, aumentando assim a sustentabilidade do uso racional da biomassa,

reduzindo a competição existente entre o uso da biomassa para alimentos ou combustíveis (IEA, 2011).

3.1 Biorrefinaria de Materiais Lignocelulósicos

A biorrefinaria a partir de materiais lignocelulósicos usa uma variedade de fontes de biomassa para a produção de uma série de produtos por meio de uma combinação de tecnologias, utilizando-se os resíduos dos processos produtivos dos setores agrícola, florestal e industrial. A biomassa lignocelulósica é a principal fonte de carboidratos naturais e de maior abundância do mundo, a composição desses materiais geralmente é de 35-50% de celulose, seguido de 20-35% hemicelulose, 10-25% de lignina, e uma pequena quantidade de cinzas e extrativos. A concentração de cada um desses componentes depende exclusivamente do tipo de biomassa, tipo de tecido, idade da planta e condições de crescimento. A figura mostra a estrutura dos componentes.
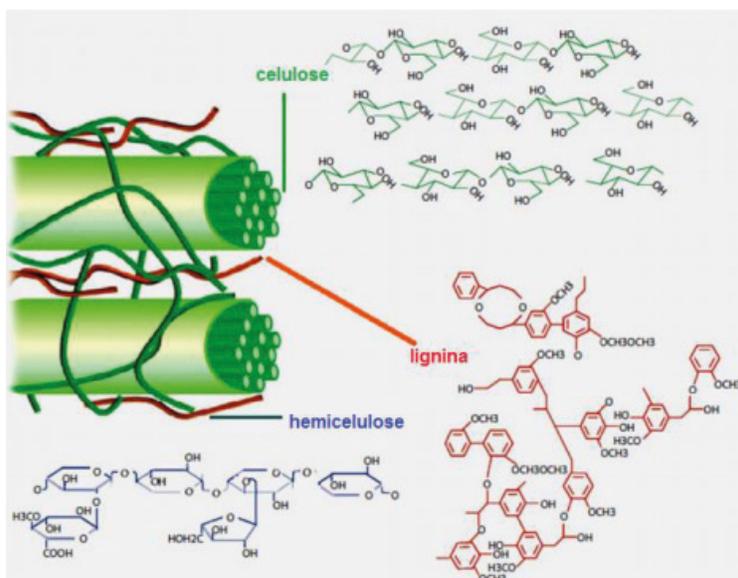
Figura 2 – Estruturas parciais dos componentes lignocelulósicos.

Fonte: Alonso et al. (2012).

A celulose é um polímero de alto peso molecular, linear, homogêneo, composto por unidades de β-D-glicopiranosídicos unidos por ligações β-(1,4) glicosídicas, de fórmula geral ($C_6H_{10}O_5$). As cadeias poliméricas lineares de celulose se ligam por ligações de hidrogênio e interações de Van der Waals, e estrutura cristalina. Esses agregados conferem elevada resistência à tensão, tornando a celulose insolúvel em água e grande número de solventes.

As hemiceluloses são heteropolissacarídeos complexos com cadeias menores

que a celulose composto por D-glicose, D-galactose, D-manose, D-xilose, L-arabinose, ácido D-glucurônico e ácido 4-O-metil-glucurânico. A composição química varia de acordo com os vegetais, o tipo de tecido, o estágio, as condições de crescimento e os locais de armazenamento. As estruturas das hemiceluloses apresentam ramificações que interagem facilmente com a celulose. As hemiceluloses formam pontes com fibras de lignina e celulose, criando uma estrutura rígida entrelaçada de celulose-hemiceluloses-lignina. Apresentam maior susceptibilidade à hidrólise ácida, pois oferecem maior acessibilidade aos ácidos minerais comumente utilizados como catalisadores. Essa reatividade é usualmente atribuída ao caráter amorfo desses polissacarídeos.

A lignina é uma macromolécula mais abundante dentre as biomassas. É um heteropolímero amorfo que consiste em três diferentes unidades de fenilpropanos: álcool p-cumarílico, álcool coferílico e álcool sinapílico. A estrutura da lignina não é homogênea nela há regiões amorfas e estruturas globulares. No processo de hidrólise enzimática, a lignina atua como uma barreira física para as enzimas que podem ser irreversivelmente capturadas pela lignina e, consequentemente, influenciar a quantidade de enzimas requeridas para a hidrólise, assim como dificultar da enzima. Os extrativos são compostos orgânicos que são depositados no lume das células e em outros espaços vazios, têm baixo peso molecular e são solúveis em água, solventes orgânicos neutros, ou volatizados. Podem ser extraídos utilizando solventes polares e apolares. Os extrativos são responsáveis por determinadas características da planta, como a cor, o cheiro, a resistência natural, o sabor e as propriedades abrasivas. Além dos extrativos, também são encontrados na parede celular os compostos inorgânicos (cinzas), proteínas e substâncias pécticas. A soma destes componentes varia em cada espécie de material lignocelulósico e representa aproximadamente 5-20% de todo o material.

4 | POTENCIAL DO TABACO NA BIORREFINARIA

As tecnologias envolvidas na biorrefinaria empregam basicamente quatro processos:

> I. *Processos químicos*: baseados exclusivamente em reações químicas (formação ou ruptura). Os processos químicos incluem transesterificação química, hidrotratamento, craqueamento catalítico e síntese Fischer-Tropsch (FT). Muitos dos processos químicos foram desenvolvidos pela indústria química, principalmente pela indústria do petróleo, e estão sendo adaptados ao uso da biomassa como matéria-prima.
>
> II. *Processos bioquímicos*: são representados por fermentação, para produção de etanol de primeira geração e outros produtos químicos, como outros álcoois e ácidos orgânicos; bem como digestão anaeróbica, para produção de biogás e biofertilizantes (fração mineralizada).
>
> III. *Processos termoquímicos*: incluem combustão, gaseificação, liquefação e pirólise. A combustão gera energia térmica (calor) enquanto a gaseificação gera syngas (gás de síntese), que é composto principalmente de monóxido de carbono (CO) e hidrogênio (H_2), o qual pode ser usado na síntese orgânica

de várias moléculas de interesse industrial, empregando a reação de Fisher-Tropsh. A cogeração é um processo térmico combinado usado para produzir energia elétrica, no qual a combustão de biomassa gera calor que aquece o vapor de geração de água, que move as turbinas para produzir bioeletricidade.

IV. *Processos físicos:* incluem extração mecânica, briquetagem de biomassa e destilação. A extração mecânica é usada principalmente para recuperar óleos vegetais aplicando pressão mecânica. A briquetagem de biomassa consiste na densificação de materiais de biomassa residual em formas regulares compactas, viabilizando o uso da biomassa como biocombustível. A destilação é usada principalmente na extração de óleos essenciais.

Assim, as possibilidades decorrentes do desenvolvimento da biorrefinaria apontam para um enorme potencial econômico. Nesse sentido, o cultivo do tabaco pode atingir mais um novo espaço no cenário internacional. Sabe-se que a cultura do tabaco apesar de não alimentar tem um impacto econômico em diversos países. A produção de tabaco pode gerar uma diversidade e quantidade de subprodutos, como caule do tabaco e semente do tabaco, tratados principalmente como resíduos sem importância considerados lixos. Figura mostra o potencial do material lignocelulósico.
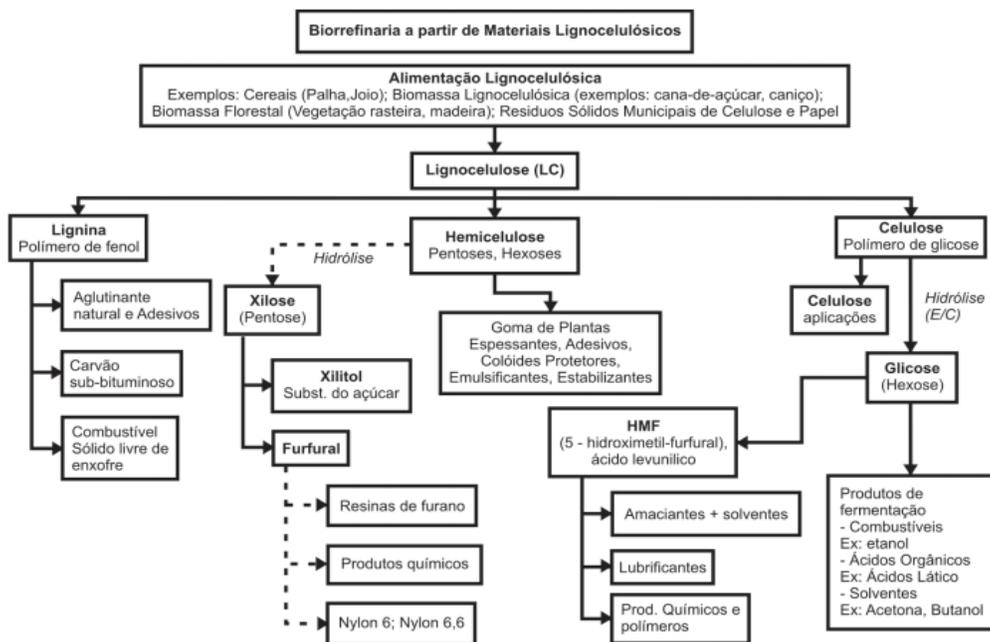
Figura 3 – Apresenta os produtos que podem ser obtidos a partir destas frações químicas
Fonte: (KAMM et al., 2006).

4.1 Estrutura Organizacional do Tabaco (*NICOTINA TABACUM L.*)

O Tabaco é uma planta herbácea como mostra a figura 4, com altura entre 90 e 180 cm, possui folhas grandes médias e pequenas (Gallego 2012), flores tubulares hermafroditas com cores variáveis (branco, púrpura, rosa, vermelho). Atualmente, somente as folhas são dadas como úteis, com o objetivo principal a produção de cigarro, charuto e fumo de corda. Figura 4 representando as partes constituintes da planta.
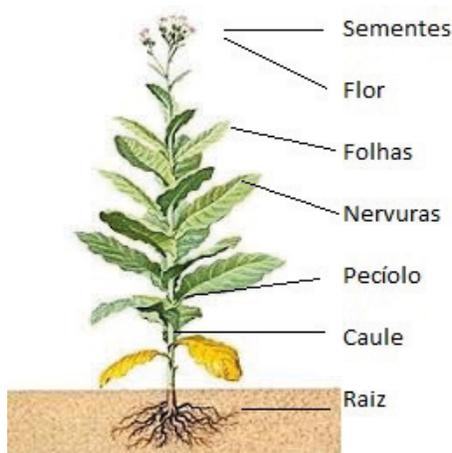
Figura 4 – Partes constituintes do tabaco (*NICOTINA TABACUM L.*)

Fonte: desconhecida, (adaptada pela autora)

4.1.1 Flor/Semente

Tipos de extração	Vantagens	Desvantagens	Rendimento de óleo (%)
Mecânica	- Fácil utilização; - Não necessita solventes; - Baixa manutenção; - Extrai óleo sem necessitar a semente do fruto;	- Necessita de grandes quantidades de material; - Requer processo de filtração posterior; - Design e configuração da máquina específica para cada tipo de semente.	60 - 86
Solvente	Solventes usados são relativamente baratos e podem ser reciclados;	- Necessita-se grande quantidade de solvente que são inflamáveis e tóxicos; - Viavel economicamente somente em larga escala	60 - 99
Enzimática	- Não agride o meio ambiente; - Não produz componentes orgânicos voláteis	- Necessário que as sementes estejam trituradas;	38 - 86

Tabela 2 – Tipos de Extração de Óleo

As flores têm formato de trompete com coloração branco-rosado (Rawat; Mali, 2013). Os frutos são do tipo seco (capsular), contendo numerosas sementes (Silva; Mentz, 2005), que apresentam tamanho reduzido, sendo que, um grama contém 10 a 18 mil sementes (Boieiro, 2008; Majdi et al., 2012) com teor de óleo de aproximadamente 40% do seu peso. Todas as partes da planta com exceção das sementes apresentam uma secreção contendo nicotina, segundo (Patel 1998) a semente tem valor nutricional melhor do que a semente de amendoim e de algodão e é similar a semente de cártamo. Além disso, ela pode ser conservada por longos períodos se for estocada seca, a semente é resistente a altos níveis de umidade em temperaturas regulares e possui uma casca muito resistente (Giannelos et al., 2002). O óleo pode ser extraído por três métodos principais, sendo que cada tipo tem suas peculiaridades de extração conforme mostra a tabela 2.

Obtenção do processo de extração de óleo de semente de tabaco por prensagem (com a luva extratora otimizada) é de 34% de óleo, 62% de Torta, 2% borra e 2% de perdas no sistema (Leitão et al.,2017). As sementes de tabaco comuns têm sido consideradas como fonte de óleo de glicerina, e sua composição química tem sido estudada. Geralmente, tem sido demonstrado que o rendimento do óleo de semente de tabaco comum e seu perfil de ácidos graxos (FA) são influenciados pelo genótipo, condições climáticas e outros fatores, a composição da FA dos óleos foram palpático (13 – 18%), esteárico (4 – 5%), oleico (8 – 15%) e linoleico (62 – 73%). E outros tipos de tabaco com valor similares ao tabaco comum contendo os ácidos graxos linoleico (65 – 75%), oleico (10 – 16%), palmítico (8 – 11%), e esteárico (2 – 3%).

Em estudos prévios, sementes de *N. tabacum* eco tipos e variedades cultivadas, mostraram que os tabacos orientais de pequena folha, o Sun-cured contém 30 – 41% de óleo de glicerídeos, 1,0 – 1,7% de fosfolipídios, 0,3 – 0,8% de esteróis e 5 – 72mgkg ^{1} de tocoferóis (Mukhtar et al., 2006, 2007; Rossi et al., 2013). Em outro estudo, o óleo obtido a partir das sementes de tabacos continha FAs palpática, oleica e linoleica, com diferenças significativas entre esses dois genótipos de tabaco comum. A composição química de sementes de tabaco comuns e óleos da semente mostrou variação significativa dependendo do tipo de tabaco, variedade, condições climáticas e outros fatores.

As sementes de tabaco contêm vários componentes bioativos com valor nutricional; composição varia dependendo da origem das sementes: proteína, de 18 à 41% (Frega et al., 1991; Srbinoska et al., 2005; Rossi et al., 2013) e fibra, de 3,7 a 21,8% (Fregga et al., 1991; Srbinoska et al., 2005; Rossi et al., 2013).

Tipo de Tabaco	Ácidos Graxos (FA)	Rendimento (%)	Referência
Comum	- Palpático - Esteárico - Oleico - Ácido linoleico	13 – 18 4 – 5 8 – 15 62 – 73	Zlatanov e Menkov, 2002; Rossi et al., 2013; Mohammad e Tahir, 2014; Grisan et al., 2016
Sun-Cured (Oriental)	- Glicerídeos - Fosfolipídios - Esteróis - Tocoferóis	30 – 41 1,0 – 1,7 0,3 – 0,8 5 – 72mgkg	Mukhtar et al., 2006, 2007; Rossi et al., 2013

Tabela 3 – De Aminoacidos De Tipos De Tabaco Diferentes

As sementes de *Nicotiana* continham quantidades significativas de óleo de glicerídeos (37,6 e 40,9% em *N. alata*; 37,5% em *N. rustica*), superior à do tabaco tradicional*, N. tabacum* (30,9%). O teor de óleo de semente é atribuído a características genéticas e climáticas. Por exemplo, o teor de óleo de semente foi relatado para ser 13,7% em sementes de tabaco do Irã (Majdi et al., 2012), 27,8 – 31,1% da Sérvia (Stanisavljevic et al., 2007), 30 – 40% da Itália (Grisan et al., 2016), 40,6% do Paquistão (Mukhtar et al., 2006), e 22 – 45% de Iraque (Mohammad e Tahir, 2014). O teor de óleo de semente de tabaco foi superior ao de algumas outras culturas oleaginosas comuns, como o milho (3 – 5%), o algodão (16%), a soja (18%), e próximo ao da mostarda (37 – 39%), canola (37 – 41%), girassol (25 – 47%) e cártamo (38 – 48%) (Gunstone et al., 1994; Popov e Ilinov, 1986; Zheljazkov et al., 2011, 2012, 2013), revelando o potencial das sementes de tabaco como fonte de óleo de glicerídeos.

Culturas	Óleo de glicerídeos
N. tabacum	30,90%
N. alata	40,90%
N. rustica	37,50%
Milho	3 – 5%
Algodão	16%
Soja	18%
Mostarda	37 – 39%
Canola	37 – 41%
Girassol	25 – 47%
Cártamo	38 – 48%

Tabela 4 – Teor de óleo comparativo entre mesma espécie e culturas diferentes

Na avaliação da Torta Residual por hidrólise ácida os resultados foram de 36,39% de carboidratos, 31,94% de proteínas, 27,05% de lipídeos e 4,50% de cinzas (Rossi et al.

2013; Riça et al., 2016; Moraes 2017). Presente nos carboidratos: glicose, arabinose e xilose em sua composição. A quantidade de fibras e carboidratos na semente de tabaco (em estado bruto) não é muito elevada, sendo superada pelo material de reserva da semente, nesse caso, lipídeos, principalmente ácido linoleico (Maestri and Guzmán 1993). Em uma análise dos constituintes do óleo de sementes de tabaco, Mukhtar e colaboradores (2007) constataram a predominância de ácido linoleico (71.63%), seguido de ácido oleico (13.46%) e ácido palmítico (8.72%). Sendo assim, do ponto de vista fisiológico, acredita-se que o papel dos lipídeos no substrato escolhido tem maior relevância que os carboidratos.

4.1.2 Folha

A composição química varia conforme o tipo de folha do tabaco, modo de cultivo, região de origem, características de preparação. Os compostos dominantes na fração esterol em genótipos de tabaco e suas folhas, são β-sitosterol, estigmasterol e campesterol. O tabaco é rico em alcalóides, compostos como a nicotina [(S)-3-(1-metil-2pirrolidinil) piridina], que é uma substância de efeito estimulante e cancerígena. A estrutura da nicotina está apresentada na figura.
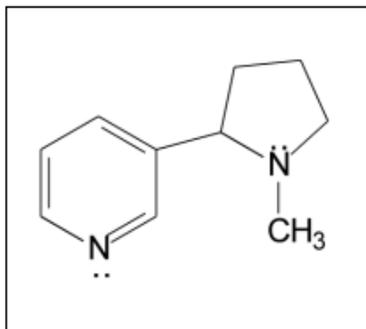
Figura 5 – Estrutura química da nicotina.

Na fração tocoferol de genótipos comum e de folhas largas, o γ-tocoferol foi dominante, e na fração fosfolipídica, fosfatidillinositol, fosfatidilcolina e fosfatidiletanolamina foram os componentes primários, cada tipo de tabaco tem suas características peculiares, além que deve se levar em conta que cada tipos de processos de cultivos, maturação, clima e cura (Zlatanov et al., 2007). As Nitrosaminas específicas do tabaco são consideradas os mais importantes agentes cancerígenos em produtos com tabaco (Hecht, 1996; IACR, 1985). Dois destes alcaloides compostos presentes no tabaco, NNN (n-oxido de metilnitrosamina e NNK (metilnitrosamina. As nitrosaminas específicas do tabaco não estão presentes em quantidades significativas em plantas de tabaco ou em tabaco de corte fresco (tabaco verde), mas são formadas durante o processo de cura. As populações bacterianas

que residem nas folhas do tabaco são as principais responsáveis por formar nitritos a partir de nitrato durante a cura e, possivelmente, ocorrendo efeito direto sobre a catálise da nitrosação de aminas secundárias, que se ligam aos alcalóides do tabaco formando as Nitrosaminas.
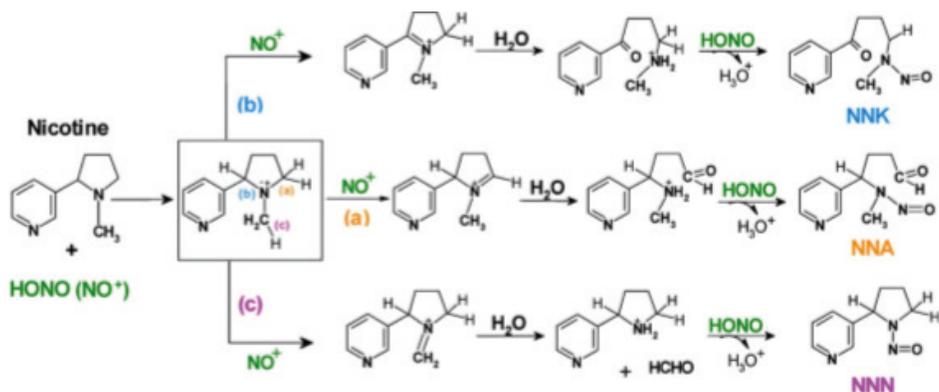
Figura 6 – Mecanismo de formação de Nitrosaminas Específicas do Tabaco. (a)NNA nitrosoanatabine, (b)NNK metilnitrosamina, e (c)NNN n-oxido de metilnitrosamina a partir da nicotina (Sleiman, 2010).

No mecanismo de formação de Nitrosaminas Específicas do Tabaco figura, a primeira etapa envolve o ataque eletrofílico do NO + da nicotina, levando à formação do intermediário catiônico instável (alcalóide secundário) mostrado em destaque no retângulo. A segunda etapa é iniciada com a abstração de um átomo de hidrogênio para formar um cátion, que é então hidrolisada por moléculas de água sorvida. Finalmente, HONO nitrosa as aminas secundárias para formar NNA nitrosoanatabine, NNK metilnitrosamina, e NNN n-oxido de metilnitrosamina (Sleiman et al., 2010).

4.1.3 Caule

O caule ou chamado de hastes, secas ao ar livre à média foi de 1,5 a 2,0 cm de diâmetro e cerca de 150 a 180 cm de comprimento. O comprimento médio da fibra de hastes do tabaco é de 1,23 milímetros, que é mais curto do que algumas fibras de outras culturas tais como o bambu, hastes do milho e perto do valor máximo de fibras das folhas (0,7 a 1.6 mm). Entretanto, o comprimento da fibra de hastes do tabaco era mais longo do que as hastes do canola, palha do arroz. Composição química da haste do tabaco do Burley está entre 36.4 – 38.20% de celulose, 28.59% de hemiceluloses, 18.90% de lignina, 6.86 de cinzas e 6.45 de outros componentes (extrativos, proteínas), (Srbinoska et al., 2012).

4.2 Pré tratamento de materiais lignocelulósicos

Os materiais lignocelulósicos, devido a sua constituição química e natureza

recalcitrante, devem passar por um processo de pré-tratamento antes da etapa de hidrólise, que converte os polissacarídeos em monossacarídeos disponíveis para a fermentação. Este processo objetiva, genericamente, tornar os materiais lignocelulósicos mais reativos e digestíveis, com menor degradação dos açúcares; perturbar ou remover a estrutura da lignina; perturbar ou remover as estruturas das hemiceluloses; reduzir a cristalinidade e o grau de polimerização da celulose; aumentar a porosidade do material a ser hidrolisado. Existem diversos tipos de pré-tratamentos, com diferentes rendimentos e efeitos distintos sobre a biomassa e consequente impacto nas etapas subsequentes (Santos et al., 2012). A Figura representa de forma simplificada o efeito do pré-tratamento dos materiais lignocelulósicos.
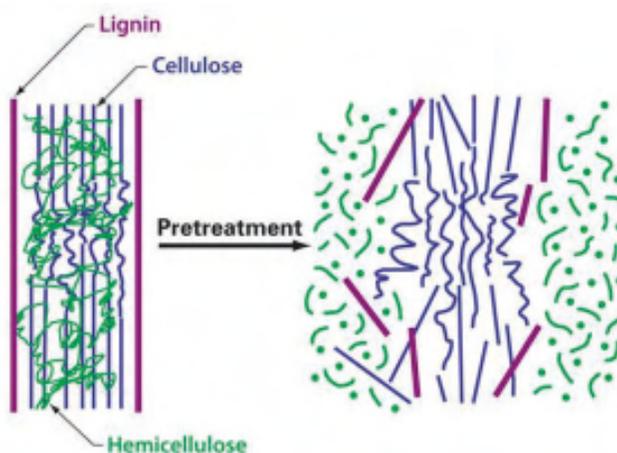
Figura 7 – Efeito do pré-tratamento nos materiais lignocelulósicos (Mosier et al.,2005).

Em geral, os métodos de pré-tratamento se enquadram em quatro categorias diferentes, incluindo física, química, fisico-química e biológica (Mood et al., 2013).

4.2.1 *Pré-tratamento físico*

I. *Fragmentação mecânica*: Os materiais lignocelulósicos na sua forma sólida devem passar por uma etapa de fragmentação mecânica por meio de moagem ou trituração. Este processo é aplicado com o objetivo de aumentar a área superficial e reduzir a cristalinidade da celulose. Após a moagem ou trituração, o tamanho dos materiais é geralmente reduzido de 10-30 mm para 0,2-2 mm (Kumar et al., 2009).

II. *Explosão a vapor (Steam explosion):* A explosão a vapor é o método mais comumente utilizado para tratar a biomassa lignocelulósica, principalmente em escala comercial. Neste método a biomassa triturada é mantida em reatores e tratada com vapor saturado sob alta pressão e, em seguida a pressão é reduzida abruptamente e o material é exposto à pressão atmosférica. Esta modificação

provoca uma violenta explosão, o que resulta no rompimento das ligações estruturais do material lignocelulósico (Pereira Jr et al., 2008). O processo é tipicamente iniciado a uma temperatura que varia de 160 a 260° C, com pressão de 0,69-4,83 MPa, durante um período que pode variar de segundos a alguns minutos. A alta pressão e o vapor modificam radicalmente a estrutura da parede celular das plantas, provocando hidrólise parcial das hemiceluloses e deixando uma fração insolúvel em água composta de celulose, hemiceluloses remanescentes e lignina quimicamente modificada (Ramos, 2003). Uma fase líquida extraível também é formada e é composta por xiloses, açúcares em forma de oligossacarídeos, ácidos urônicos e ácido acético (Pereira Jr et al., 2008). A remoção da lignina é limitada neste processo, mas ela é redistribuída nas superfícies das fibras, como resultado das reações de fusão e de despolimerização (Kumar, et al, 2009). Uma etapa subseqüente pode ser utilizada para remover a lignina com utilização de solução alcalina, dioxano, etanol, ou agentes oxidantes, tais como o peróxido de hidrogênio alcalino e clorito de sódio (Ramos, 2003). A remoção das hemiceluloses e a redistribuição da lignina sobre as fibras aumentam a área superficial da celulose, deixando-a mais acessível para o processo de hidrólise (ácida ou enzimática). Na tecnologia de explosão de vapor, a recuperação das pentoses no fluxo de líquido ocorre no intervalo de 45 a 65%, e quando catalisada, ocorre um aumento de 80-90%. A retenção da celulose, a fração sólida, em ambos os casos, é superior a 90% em relação à estrutura original (Pereira Jr et al., 2008). Além dos fatores vapor e pressão, podem ser utilizados produtos químicos associados no processo com a finalidade de melhorar a desestruturação dos componentes químicos dos materiais lignocelulósicos, a fim de torná-los mais acessíveis para a etapa de hidrólise. Algumas limitações deste método são a incompleta ruptura das ligações que envolvem a lignina e a geração de subprodutos tóxicos que podem afetar negativamente as etapas subsequentes (hidrólise e fermentação). Normalmente, para minimizar os efeitos negativos, o material pré-tratado é lavado com água. Esse processo diminui o rendimento total de sacarificação por meio da remoção de açúcares solúveis gerados pela hidrólise das hemiceluloses (Kumar, et al., 2009).

III. *Hidrotérmico ou termo-hidrólise:* O pré-tratamento hidrotérmico é semelhante ao método de explosão a vapor, porém, este utiliza a água como meio térmico, sob alta pressão. Com uma maior injeção de água, a solubilização do material lignocelulósico é maior que a explosão a vapor. Em comparação com outras tecnologias, o processo hidrotérmico apresenta as seguintes vantagens: a) não utiliza produtos químicos extras adicionados ao material a ser tratado; b) nenhum material corrosivo para a construção do reator; e C) São formados menos subprodutos indesejáveis (Li et al., 2013). O pré-tratamento hidrotérmico utiliza elevadas temperaturas (160-240°C) e pressões (1,0 - 3,5 MPa). O tempo de reação nos tratamentos hidrotérmicos varia de segundos a horas, que pode ser determinado de acordo com a temperatura de operação (Carvalheiro et al., 2008; SANTOS et al., 2012). A auto-hidrólise das ligações dos materiais lignocelulósicos ocorre a partir dos íons hidrônios gerados pela água. A água líquida em altas temperaturas apresenta um nível elevado de íons hidrônios, que atuam como um ácido capaz de hidrolisar os

polissacarídeos da biomassa. O próton formado catalisa ainda mais a deacetilação e a hidrólise. Assim, as reações de extração são consideradas autocatalíticas (Xiao et al, 2013). Para temperaturas inferiores a 100°C, não há efeito hidrolítico do material, enquanto que acima de 220°C pode iniciar a degradação da celulose. Em temperaturas de 240-250°C, as reações de pirólise podem ocorrer (Carvalheiro et al., 2008 e Santos et al., 2012). Petersen e Meyer (2009) estudaram a otimização do pré-tratamento hidrotérmico de palha de trigo para a produção de etanol. Os experimentos mostraram que as melhores condições de pré-tratamento foram de 195°C durante 6 a 12 min, obtendo-se uma recuperação de aproximadamente 70% de hemicelulose, 94% de celulose, sendo que 89% desta celulose pode ser convertida em etanol. Schultz-Jensen et al. (2013), estudaram o efeito de cinco pré-tratamentos da alga *Chaetomorpha linum* para produção de etanol. No tratamento hidrotérmico utilizaram os seguintes parâmetros: 40 gramas de material seco em 1 litro de água; temperaturas de 180, 190 e 200ºC, respectivamente; pressões de 10,0, 12,5 e 15,5 bars, respectivamente; período de reação de 10 minutos. Depois a pressão foi reduzida à condição atmosférica. A autoclave foi operada sob agitação contínua. A maior concentração de glucana (64g/100g de biomassa seca) foi obtida na temperatura de 200ºC. Observou-se ainda que o pré-tratamento hidrotérmico provocou redução nas concentrações da xilana, arabinana, devido a hidrólise e a degradação térmica.

4.2.2 Pré-tratamento químico

Existem vários tipos de pré-tratamentos químicos de materiais lignocelulósicos, contudo os principais agentes químicos utilizados são: ácidos, álcalis, gases, agentes oxidantes, solventes, etc. (Pereira Jr et al., 2008). Embora possa obter alta eficiência, neste processo é necessário que as plantas sejam construídas com materiais altamente resistentes às condições drásticas de reação, especialmente no que se refere à corrosão por ácidos.

I. *Pré-tratamento Ácido:* Atualmente, os ácidos têm despertado interesse no tratamento de materiais lignocelulósicos para a produção de bioetanol, por promover resultados satisfatórios na hidrólise das hemiceluloses e no ataque às ligações da lignina. Os ácidos mais empregados no pré-tratamento de biomassa são: ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido clorídrico e o ácido fosfórico. Os pré-tratamentos ácidos apresentam vantagens em relação aos processos alcalinos por serem altamente reativos, apresentam alta eficiência em converter a maior parte da hemicelulose em açúcares solúveis e fermentescíveis, melhora significativamente a hidrólise da celulose e são relativamente mais baratos. O rendimento em açúcares para a fermentação aumenta significativamente. No entanto, o processo gera produtos químicos (como furfural e componentes fenólicos), que são indesejáveis nos processos subseqüentes (Mosier et al., 2005; Pereira Jr et al., 2008; Kumar, et al., 2009; Canilha et al, 2010). Os tratamentos podem ser feitos com ácidos concentrados ou com ácidos diluídos. Os ácidos concentrados, tais como H2SO4 e o HCl, têm sido utilizados frequentemente no tratamento de materiais lignocelulósicos. Embora eles sejam fortes agentes na

hidrólise da biomassa, os ácidos concentrados são tóxicos, corrosivos e perigosos e, portanto, necessitam de reatores resistentes à corrosão, o que torna o processo de pré-tratamento muito caro. Além disso, o ácido concentrado deve ser recuperado depois da hidrólise para tornar o processo economicamente viável (Kumar et al., 2009; Canilha et al, 2010). A hidrólise com ácido diluído tem sido desenvolvida com sucesso para pré-tratamento de materiais lignocelulósicos. Neste método, o ácido é utilizado em baixas concentrações, a uma temperatura elevada para dissolver hemiceluloses das paredes celulares da biomassa, tornando as celuloses mais acessíveis para a etapa de hidrólise ácida ou enzimática (Alvira et al., 2010). As condições de processamento podem ser ajustadas de acordo com o tipo de matéria prima, da temperatura, do tempo de reação, etc. A concentração do ácido varia desde 0,1 a 5%, a temperatura de 110 a 220ºC, e tempo de reação de 10 a 180 minutos. Vários estudos indicam que o pré-tratamento realizado com mais de uma fase pode atingir maior eficiência, causando uma redução do consumo de enzimas ou de reagentes químicos durante a fase de hidrólise (Mosier et al., 2005). Kumar e Parikh (2015) aplicaram pré-tratamento em palha de arroz e bagaço de cana com ácido diluído com concentração de 1,5% de H2SO4, a 121°C, durante 10, 30, e 60 min, e uma razão de líquido para sólido de 1:10. Após tratamento com ácido, houve um aumento da holocelulose (principalmente a celulose) das biomassas, com remoção quase completa de hemicelulose, já a maioria do teor de lignina ficou retida.

II. *Pré-tratamento alcalino:* O pré-tratamento alcalino é frequentemente utilizado para aumentar a digestibilidade dos materiais lignocelulósicos, devido sua alta capacidade de hidrolisar as hemiceluloses e desestruturar as ligações da lignina. Este tratamento provoca um inchaço da fibra, aumentando a área superficial interna e diminuindo a cristalinidade da celulose. As bases mais empregadas no pré-tratamento de materiais lignocelulósicos são os hidróxidos de sódio, potássio, cálcio e amônio. Estas bases removem completamente a lignina e parcialmente a hemicelulose, deixando a celulose livre para as reações de hidrólise. Os processos alcalinos utilizam temperaturas e pressões mais baixas se comparado com outras tecnologias. Eles podem ser realizados em condições ambientais, mas o tempo de reação é superior. Comparado com os processos ácidos, este método causa menor degradação dos açúcares, é menos corrosivo, portanto, tem menor gasto com reatores, e permite recuperação ou regeneração dos sais. Em contrapartida, os compostos empregados são mais caros e são utilizados em concentrações maiores. Outro problema está relacionado com possíveis problemas ambientais, podendo elevar os custos com tratamento dos resíduos. Também pode haver problemas na própria biomassa, que pode absorver as bases e dificultar a fermentação (Hamelinck et al., 2005). A degradação da lignina gera subprodutos em forma de monômeros e oligômeros fenólicos que afetam negativamente o processo de fermentação. Dentre as diferentes bases empregadas, o hidróxido de sódio tem sido o mais estudado. As condições normalmente utilizadas neste pré-tratamento são as seguintes: concentração de NaOH entre 8 e 12% da massa seca, tempo de reação de 30 a 60 minutos e temperatura de 80 a 120ºC (Mosier et al., 2005). A desvantagem deste processo está relacionada com o preço da soda cáustica e a dificuldade da

sua recuperação, o que eleva ainda mais os custos (Hammelink et al, 2005; Sun e Cheng, 2002). No entanto, o hidróxido de cálcio tem demonstrado ser um agente de pré-tratamento eficaz. Além de ser mais um produto mais barato que o hidróxido de sódio, o cálcio pode ser facilmente recuperado. Neste pré-tratamento de biomassa, o hidróxido de cálcio é dissolvido em água (forma uma pasta), depois é pulverizado sobre o material lignocelulósico. Em seguida, esta mistura é armazenada por um período que varia de horas a semanas. Se aumentar a temperatura, o tempo de reação é reduzido. O tamanho das partículas da biomassa é de aproximadamente 10 mm, ou menor (Kumar et al., 2009). Kumar e Parikh (2015) aplicaram pré-tratamento alcalino em palha de arroz e bagaço de cana à temperatura ambiente, com 0,5% de NaOH, a uma razão de sólido para líquido de 1:20, durante 24 h. A deslignificação alcalina da biomassa aumentou a disponilibidade de celulose, com perda marginal das hemiceluloses e aumentou em mais de 70% a remoção da lignina.

III. *Deslignificação oxidativa:* Deslignificação oxidativa envolve o tratamento de biomassa com agentes oxidantes, tais como o ozônio, peróxido de hidrogênio e oxigênio (Badiei et al., 2014). O processo oxidante pode ser uma boa alternativa no pré-tratamento de materiais lignocelulósicos por atacarem a estrutura da lignina. O peróxido de hidrogênio (H_2O_2) é um dos oxidantes mais versáteis que existem. Algumas vezes o oxidante não é seletivo, causando perdas de celulose e hemicelulose, além da possível formação de inibidores, dependendo de qual oxidante é utilizado (Hendriks e Zeeman, 2009). Quanto à sua reatividade, o H2O2 tem efeito sobre a lignina tanto em meio básico, quanto em meio ácido. Na reação com peróxido de hidrogênio sob condições alcalinas, a espécie ativa presente é o ânion hidroperóxido (HOO^-), que tem um comportamento oxidante efetivo na remoção de estruturas da lignina constituídas por quinonas e carbonilas, através da adição nucleofílica (Gierer, 1982). O pré-tratamento em meio básico ocorre em pH ajustado para 11,5, onde o ânion hidroperóxido pode reagir com o H_2O_2 não dissociado para formar um radical hidroxila altamente reativo (OH^-) e superóxido (O_2^-). A diminuição na eficiência da deslignificação e da sacarificação do material tratado com pH menor que 11,5 parece eliminar a possibilidade da oxidação direta significativa da lignina pelo OOH^-, porque sua concentração na mistura da reação seria aumentada em pH maiores que 11,5 (Rabelo, 2010). As reações ocorrem em diferentes concentrações de peróxido de hidrogênio na temperatura de 25°C. No processo de deslignificação com H_2O_2 em meio ácido a espécie ativa é o cátion hidroxônio (OH^+). Neste método as reações ocorrem em condições razoáveis de pH e sob temperaturas mais elevadas se comparado ao processo em meio básico. Como limitação do tratamento com oxidantes à base de peróxidos de hidrogênio, é que se não tiver controle do processo de oxidação, pode causar perdas e alterações na celulose e nas hemiceluloses. No tratamento com ozônio ocorre o ataque seletivo da lignina, enquanto as hemiceluloses e celulose não são degradadas. Oxidações de ozonólise são realizadas à temperatura ambiente e pressão atmosférica. Um dos fatores limitantes deste tratamento é o elevado preço do ozônio (Badiei et al., 2014).

IV. *Organossolvente:* O organossolvente (organosolv) é um método promissor que tem demonstrado alto potencial de utilização no pré-tratamento de materiais lignocelulósicos. Neste processo os solventes orgânicos são misturados com catalisadores ácidos (HCl ou H_2SO_4) para dissolver a lignina e as hemiceluloses. Os solventes habitualmente utilizados são o metanol, etanol, acetona, etilenoglicol, trietilenoglicol e o álcool tetrahidrofurfuril (Kumar et al., 2009). As vantagens do pré-tratamento organossolvente incluem: a capacidade de aplicação em variados tipos de matérias-primas; produção de alta qualidade dos subprodutos da lignina; capacidade de reciclar facilmente os solventes (por exemplo, o etanol), e; menor degradação da celulose. No entanto, este pré-tratamento é limitado devido aos altos custos com operação e com solventes orgânicos (Qin, Cheng e Liu 2009). Além disso, o problema da geração de inibidores tóxicos ainda não foi resolvido (Pereira Jr et al., 2008).

4.2.3 Pré-tratamentos combinados

I. *Ammonia Fiber Explosion (AFEX):* O pré-tratamento AFEX é um método físico-químico bastante similar ao método de explosão a vapor. No pré-tratamento AFEX a biomassa fica exposta à amônia líquida sob temperatura moderada (60 - 100°C), alta pressão (250-300 psi), durante um período e, em seguida, a pressão é reduzida abruptamente (Tong et al., 2013). Num processo típico de AFEX, a dosagem da amônia líquida é de 1-2 kg de amônia / kg de biomassa seca, a uma temperatura de 90°C e tempo de permanência de 30 minutos (Kumar et al., 2009). Este método aumenta a área superficial e melhora a digestibilidade e acessibilidade da celulose para a hidrólise, pode melhorar significativamente a taxa de fermentação de materiais, como exemplos algumas herbáceas e gramíneas. Além disso, não são gerados subprodutos químicos tóxicos que afetam as etapas subsequentes (Kumar et al., 2009). Entretanto não remove significativamente as hemiceluloses, o que pode reduzir a acessibilidade da enzima e rendimento final de açúcar (Zhang et al. 2007), e não são muito eficientes no tratamento de biomassa lignocelulósica com alto teor de lignina, como madeiras e cascas de nozes. Algumas desvantagens do processo estão relacionadas com o alto custo da amônia.

II. *Explosão de CO_2:* O processo de explosão de CO_2 é uma adaptação do método de explosão a vapor e parecido com o método AFEX, tendo como maior diferença o fluido utilizado na reação (CO_2). Esta combinação vai gerar ácidos capazes de hidrolisar as hemiceluloses. O CO_2 em forma de ácido carbônico, quando dissolvido em água, aumenta a taxa de hidrólise. Este método apresenta como principais vantagens o aumento da área superficial acessível para a hidrólise, a não formação de subprodutos tóxicos que afetam as etapas subsequentes, a boa relação custo-benefício, se comparado ao processo AFEX, e o menor consumo de energia, quando comparado ao processo de explosão a vapor. Entretanto, além da exigência de altas pressões, este método não afeta a estrutura da lignina (Hamelinck et al., 2005, Kumar et al., 2009).

5 I APROVEITAMENTO DO RESÍDUO DO TABACO

As sementes e o caule são considerados resíduos agrícolas não possuindo valor econômico, enquanto os outros resíduos industriais do processo da fabricação dos cigarros são reaproveitados. Conforme (Priebe et al., 2015 e Onorevoli 2016), foi realizado a extração do óleo por prensagem das sementes, feita em uma temperatura controlada, testes de acidez e índice de iodo no óleo extraído já centrifugado e separado da borra, adição de antioxidante em diferentes proporções para a preservação do óleo. Análise físico-química da torta e ensaios de produção de biodiesel. Também foi realizada a análise cromatográfica do óleo e do biodiesel. Como resultados observou-se que o óleo é produzido na proporção de 30,9%, com baixo índice de acidez e índice de iodo próximo ao de outros óleos utilizados para a produção de biodiesel. Com o uso de antioxidante, na concentração de 200 ppm já foi possível controlar a alteração do óleo no período de um mês, antes do uso para a produção de biodiesel. Na produção de biodiesel em escala laboratorial foi realizado um planejamento de 5 experimentos onde se observou que a produção foi possível nas condições de 1% e 0,75% de catalisador, relação de 1:6 de óleo - metanol e 65°C, nas condições de 0,5% de catalisador a reação não ocorreu, conforme experimentos já realizados com outros óleos em escala piloto. Com relação à torta obtida na extração observou-se que apresenta 4,49% de cinzas, 25,2% de fibras, 32,1% de proteínas, além de óleo residual que depende do processo de extração e das condições de produção agrícola e colheita das sementes. Conclui-se, portanto, que a semente de tabaco, conforme os procedimentos otimizados, pode ser utilizada para a produção de biodiesel e a torta do tabaco pode ser uma alternativa para a alimentação animal.

Conforme Riça et al, e autores anteriores, a torta de tabaco mostrou-se rica em substratos energéticos como carboidratos, lipídios e proteínas, tendo assim um grande potencial de utilização em processos fermentativos. A utilização do hidrolisado obtido da torta de sementes de tabaco se mostrou aplicável na obtenção de P(3HB), visto que se pode observar o acúmulo deste na forma de inclusões lipofílicas nas células bacterianas. Com isso, pode utilizar um resíduo de baixo valor para a obtenção, mesmo que em escala reduzida, de um bioproduto com valor de mercado. Os resultados, apesar de preliminares, indicam o potencial do hidrolisado da torta de tabaco na obtenção de biopolímeros.

Conforme estudos conduzidos por Mathioudakis et al. sobre bioenergia de segunda geração, a eficiência de conversão e os impactos variam de acordo com a matéria-prima. Em comparação com as culturas energéticas para a produção de etanol de segunda geração, os resíduos do tabaco têm um potencial para a produção de celulose e papel, bioetanol e fertilizantes inorgânicos como apontam estudos (Sun e Cheng 2002; Chaturvedi et al., 2008; Martin et al., 2008; Shakhes et al., 2011; Martínez 2017).

Biomassa Lignocelulósica	Celulose (%)	Hemiceluloses (%)	Lignina (%)
Caule Tabaco	36,4 – 38,3	28,59	18,9
Bagaço de Cana	40	24	25
Palha de Milho	40	25	17
Sabugo de Milho	39	35	15
Fibra de Milho	15	35	8
Palha de Arroz	35	25	12
Palha de Soja	25	12	18
Madeira de lei (álamo hídrido)	44,7	18,6	26,4
Madeira Resinosa (pinho)	44,6	21,9	27,7
Resíduos de Papel	76	13	11

Tabela 5 – Composição química de diferentes tipos de biomassas (Yang et al, 2013) Adaptada pela autora

A partir do tabaco, pode ser utilizado o caule para a produção de etanol, os comparativos mostram que o caule possui uma quantidade superior de celulose da fibra do milho, palha de arroz e palha de soja. Para a produção de etanol utilizando o caule do tabaco são necessárias as etapas de pré-processamento, pré-tratamento, hidrólise e fermentação, respectivamente. Pode-se obter biogás pelo processo de digestão anaeróbia. Gases para síntese, aplicação em motores de combustão interna, geração de energia térmica, e uso em turbinas obtidas pelo processo de gaseificação. Da combustão direta obtém-se energia térmica e na liquefação, os produtos são o bio-óleo e hidrocarbonetos. No processo de pirólise pode-se obter bio-óleo e biochar (Santos et al, 2012).

6 I CONSIDERAÇÕES FINAIS

As vantagens das biorrefinarias são amplamente discutidas, ao produzir diversos produtos pode explorar o potencial máximo das biomassas e agregar o maior valor possível a estas, assim aumentando a rentabilidade, reduzindo a demanda energética e reduzindo a emissão de gases do efeito estufa. A biomassa lignocelulósica é considerada como uma das fontes de energia promissoras para o desenvolvimento de novas aplicabilidades, mostrando um enorme potencial de substituição de diversos combustíveis fósseis devido à sua abundância na natureza e suas características físico-químicas. Os processos de produção de produtos de alto valor agregado a partir de biomassa lignocelulósica através de rotas químicas, bioquímicas e termoquímicas são tecnologias fundamentais para produzir

volumes consideráveis de biocombustíveis, bioenergia, biomateriais e bioquímicos.

Por fim, a cultura do tabaco apresenta um enorme potencial quando utilizada como matéria-prima nos processos de biorrefinaria. Esse potencial é amplamente atribuído à possibilidade de desenvolvimento de biomoléculas, intermediários de síntese e produtos bioenergéticos. A utilização desse material para a produção de celulose e etanol através do caule do tabaco e as sementes para a produção de biodiesel e a torta do tabaco pode ser uma alternativa para a alimentação animal. O uso desses resíduos resolve o descarte adequado desses resíduos, mas também oferece uma oportunidade para o uso sustentável dos resíduos do tabaco para fins não convencionais.

REFERÊNCIAS

Alonso, D. M.; Wettstein, G.; Dumesic, J. A. **Bimetallic Catalysts for Upgrading of Biomass to Fuels and Chemicals**. Chem Soc Rev. 2012, 41, 8075-8098.

Alvira, P., Tomás-Pejó, E., Ballesteros, M., Negro, M.J.. **Pretreatment technologies for an efficient bioethanol production process based on enzymatic hydrolysis: a review**. Bioresour. Technol, v. 101, p. 4851–4861, 2010.

Andrianov, V. et al. **Tobacco as a production platform for biofuel: overexpression of Arabidopsis DGAT and LEC2 genes increases accumulation and shifts the composition of lipids in green biomass**. Plant Biotechnology Journal, Oxford, v. 8, n. 3, p. 277-287, 2010.

Atabani, A. E. et al. **Non-edible vegetable oils: A critical evaluation of oil extraction, fatty acid compositions, biodiesel production, characteristics, engine performance and emissions production**. Renewable and Sustainable Energy Reviews v. 18, p. 211-245, 2013. DOI: 10.1016/j.rser.2012.10.013.

BADIEI, M; ASIMB, N; JAHIMA, J. M.; SOPIAN, K. **Comparison of Chemical Pretreatment Methods for Cellulosic Biomass**. APCBEE Procedia, n. 9, p. 170 – 174, 2014.

BOIEIRO, M. **Tabaco**. Portugal, 2008. Disponível em: <https://institutohipocratesonline.com/index.php/medicinas-nao-convencionais/fitoterapia/192-tabaco.html> . Acesso em: 30/07/ 2019.

CANILHA et al. Sacarificação da biomassa Lignocelulósica através de pré-hidrólise Ácida seguida por hidrólise enzimática:Uma estratégia de “desconstrução” da Fibra vegetal. Revista Revista Analytica, n. 44, p. 48-54, dez.2009/jan.2010

Carvalheiro, F.; Duarte, L. C.; Gírio, F. M. **Hemicellulose biorefineries: a review on biomass pretreatments**. Journal of Scientific & Industrial Research, v. 67, p.849-864, 2008.

Chaturvedi, V.; Verma, P. **An overview of key pretreatment processes employed for bioconversion of lignocellulosic biomass into biofuels and value added products**. 3 Biotech, v. 3, p. 415–431, 2013.

Cheng Qin1, Baofeng Jin2, Yonghong Tang3, Hailun Liu3, Qiang Hu2, Pufan Zheng1, Sitong Li1, Kailun Mao1, Pengbo Zhao1, Huida Lian1, Nudrat Aisha Akram4 And Lixin Zhang1. "**Effect Of Vermicompost On Some Physiological Attributes Involved In Carbon And Nitrogen Metabolism As Well As Nutrient Status In Leaves Of Tobacco (Nicotiana Tabacum L.)".** (Received for publication 10 February 2016). Corresponding author's e-mail: zhanglixin@nwsuaf.edu.cn; Ph: +0086-29-87092262.

Chatkin, José Miguel. A influência da genética na dependência tabágica e o papel da farmacogenética no tratamento do tabagismo. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, [s.l.], v. 32, n. 6, p.573-579, dez. 2006. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s1806-37132006000600016.

"**Controle de Derivados do Tabaco**", guia para profissional do sistema nacional de vigilância sanitária em conjunto com Ministério da Saúde, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA e Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz 2016/2017. <http://portal.anvisa.gov.br/documents/106510/106594/Guia+para+o+profissional+do+SNVS+-+Controle+de+produtos+derivados+do+tabaco/5028297a-e473-4e72-b6e0-693cb79a46e6> Acesso: 10/09/2019.

Cultivo de Fumo (Nicotiana Tabacum L.) – Dossiê Técnico da SBRT (Serviço Brasileiro de Respostas Técnicas). Fernanda de Oliveira Maria Cristina F. Costa Universidade de São Paulo – USP. Publicado fevereiro/2012. < http://respostatecnica.org.br/dossie-tecnico/downloadsDT/NTcwMg==> Acesso: 12/08/2019.

FATIH DEMIRBAS, M. **Biorefineries for biofuel upgrading**: A critical review. Applied Energy, v. 86, p. S151–S161, 2009. Elsevier Ltd. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.apenergy.2009.04.043

FAO (2003). Issues **In The Global Tobacco Economy: Selected case studies**. Roma, Organização das Nações Unidas para a Agricultura e a Alimentação.

FENGEL, D. E.; WEGENER, G. Wood: **chemistry, ultrastructure, reactions**. Berlin: Walter de Gruyter, 1989, 613 p.

FOGHER, C. **Mutagenized tobacco plant as seed culture for production of oil for energetic, industrial and alimentary uses**. WO2008110876 A1. 18 set. 2008

FOGHER, C. et al. **Developing tobacco's potential as a novel, high-yielding, renewable energy plant**. International News on Fats, Oils and Related Materials v. 22, n. 10, p. 631-634, 2011. Disponível em:<http://www.sunchem.it/wp-content/uploads/2012/07/INFORM_novDec_2011.pdf>.

Gallego, M. J. (2012),. S. Castroviejo, Aedo, C., Laínz, M., Muñoz Garmendia, F., Nieto Feliner, G., Paiva, J. & Benedí, C. **Nicotiana. Flora iberica** Madrid, Real Jardín Botánico.

GARCÍA-MARTÍNEZ, N. et al. **Optimization of non-catalytic transesterification of tobacco (Nicotiana tabacum) seed oil using supercritical methanol to biodiesel production**. Energy Conversion and Management v. 131, p. 99-108, 2017. DOI: 10.1016/j.fuel.2017.05.019

Giannelos, P. N. et al. **Tobacco seed oil as an alternative diesel fuel: Physical and chemical properties**. Industrial Crops and Products v. 16, n. 1, p. 1-9, 2002. DOI: 10.1016/S0926-6690(02)00002-X

GIERER, J. **The chemistry of delignification**. A general concept. Part II. Holzforschung. V. 36, p. 55-64, 1982.

HAMELINCK, C. N. et al. **Etanol from lignocellulosic biomass: technoeconomic performance in short, middle and long term**. Biomass and Bioenergy, v. 28, p. 384-410, 2005.

HENDRIKS, A. T. W. M.; ZEEMAN, G. **Pretreatments to enhace the digestibility of lignocellulosic biomass**. Bioresouce Technology, n. 100, p. 10-18, 2009.

INCA. "**Produção de fumo em folha no Brasil**." Retrieved Dezembro, 2016, from http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/observatorio_controle_tabaco/site/ho me/dados_numeros/producao_fumo. Acesso: 22/09/2019.

INCA. "**Produção e Derivados do tabaco**". Site: https://www.inca.gov.br/observatorio-da-politica-nacional-de-controle-do-tabaco/producao-fumo-e-derivados. Acesso 31/10/2019.

Kamm, B.; Gruber, P.R.; Kamm, M. (2006). **Biorefineries – Industrial Processes and Products**. Wiley-VCH, ISBN: 3-527-31027-4, Weinheim, Germany.

Kist, B. B., C. E. d. Santos, C. d. Carvalho, M. Treichel, C. F. Filter and R. R. Beling (2016). **Anuário Brasileiro do Tabaco** 2016. Santa Cruz do Sul, Brazil, Editora Gazeta.

KUMAR,P.; BARRETT, D. M.; DELWICHE,M. J.; STROEVE, P. **Methods for Pretreatment of Lignocellulosic Biomass for Efficient Hydrolysis and Biofuel Production**. Industrial & Engineering Chemistry Research , v.8, n. 48, p. 3713–3729, 2009.

KUMAR, M.; SHARMA, M. P. **Assessment of potential of oils for biodiesel production**. Renewable and Sustainable Energy Reviews v. 44, p. 814-823, 2015. DOI: 10.1016/j.rser.2015.01.013.

LEITÃO M. O.J, PRIEBE A.F., FORNASIER F., KAERCHER A. J., SCHNEIDER S.C.R.; **Óleo de semente de tabaco: Otimização da extração por prensagem** Revista Jovens Pesquisadores, Santa Cruz do Sul, v.7, n. 2, p. 12-25, jul./dez. 2017. Doi: 10.17058/rjp.v7i2.9405

LI, H. Q.; CHENG-LAN LI, TAO SANG AND JIAN XU. **Pretreatment on Miscanthus lutarioriparious by liquid hot water for efficient ethanol production**. Biotechnology for Biofuels, v. 6, n. 76. P. 1-10, 2013.

Maestri, D. M. and C. A. Guzmán (1993). **"Chemical composition of tobacco seeds (Nicotiana tabacum L) from Argentina**." Journal of the Science of Food and Agriculture 61(2): 227-230.

MAJDI, S. et al. **Supercritical fluid extraction of tobacco seed oil and its comparison with solvent extraction methods**. Journal of Agricultural Science and Technology, London, v. 14, n. 5, p. 1043-1051, 2012.

MORAES B.L., "**Avaliação Da Utilização De Resíduo Agroindustrial Oriundo Da Produção De Biodiesel De Semente De Tabaco Para Obtenção De Polihidroxialcanoato (Pha)**". TESE Pós - Graduação Em Tecnologia Ambiental Mestrado – Gestão E Tecnologia Ambiental, Universidade De Santa Cruz Do Sul. Santa Cruz do Sul, 24 de Março de 2017.

Mood, S. H et al. **Lignocellulosic biomass to ethanol, a comprehensive review with a focus on pretreatment**. Renew Sustain Energy Rev, n. 27, p. :77–93, 2013.

Mosier, N., Wyman, C., Dale, B., Elander, R., Lee, Y.Y., Holtzapple, M. E Ladisch, M. (2005). **Features of promising technologies for pretreatment of lignocellulosic biomass**. Bioresource Technology, v. 96, p. 673-686, 2005.

MUKHTAR, A. et al. **Extraction and characterization of tobacco seed oil**. Asian Journal of Chemistry v. 18, n. 1, p. 20-24, 2006. Disponível: <http://www.asianjournalofchemistry.co.in/User/ViewFreeArticle.aspx?ArticleID=18_1_4>.

Mukhtar, A., H. Ullah and H. Mukhtar (2007). "**Fatty Acid Composition of Tobacco Seed Oil and Synthesis of Alkyd Resin**." Chinese Journal of Chemistry 25(5): 705-708.

NOGUEIRA, C. Da **Semente ao Charuto: Como se faz um charuto**. [S.l], [200?]. Disponível em: . Acesso em: 1 fev. 2012.

ONOREVOLI Bruna. "**Aproveitamento Da Torta Residual Obtida Como Subproduto Da Extração De Óleo Das Sementes De Tabaco Energético Através Da Pirólise: Caracterização Do Bio-Óleo E Biochar**" TESE Pós-Graduação em Ciência dos Materiais Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre, Junho de 2016.

Pereira Jr., N.; Couto, M.A.P.G.; Santa Anna, L.M.M. (2008). **Biomass of lignocellulosic composition for fuel ethanol production and the context of biorefinery**. In Series on Biotechnology, Ed. Amiga Digital UFRJ, Rio de Janeiro, v.2, 45 p.

Priebe A. F, *FORNASIER F., RIÇA B. L., SCHNEIDER S. C. R., "***PRODUÇÃO DE BIODIESEL A PARTIR DE SEMENTES DE TABACO**", X salão de ensino e extensão XXV seminário de iniciação cientifica de UNISC 2015

RABELO, S. C. **Avaliação e otimização de pré-tratamentos e hidrólise enzimática do bagaço de cana-de-açúcar para a produção de etanol de segunda geração**. 2010. 447 p. Tese (doutorado em Química) - UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS, Campinas, 2010.

Ramos, L. P. **The chemistry involved in the steam treatment of lignocellulosic materials**. Quimica Nova, v. 26, n. 6, p. 863-871, 2003.

RAWAT, A.; MALI, R. R. **Phytochemical properties and pharmcological activities of Nicotiana Tabacum: a review**. Indian Journal of Pharmaceutical and Biological Research, Puducherry, v. 1, n. 2, p. 74-82, 2013.

RIÇA, Larissa Brixner et al. **Aproveitamento de torta do tabaco gerado na produção de biodiesel para a obtenção de bioplástico**. Revista Jovens Pesquisadores, Santa Cruz do Sul, v. 6, n. 2, nov. 2016. ISSN 2237-048X. Disponível em: <https://online.unisc.br/seer/index.php/jovenspesquisadores/article/view/7523>. Acesso em:23/08/2019 ... doi: 10.17058/rjp.v6i2.7523.

Sá A.V. e Bianchi L. M., "**Métodos de Pré-Tratamentos da Biomassa Lignocelulósica para Produção De Bioetanol**" – II Congresso Brasileiro de Ciência e Tecnologia da Madeira Belo Horizonte - 20 a 22 set 2015.

SANTOS, F. A.; COLODETTE, J. L. ; QUEIROZ, J. H. . **Bioenergia & Biorrefinaria** # Cana-de-Açúcar & Espécies Florestais #. 1. ed. Visconde do Rio Branco: Suprema Gráfica e Editora Ltda, 2013. v. 1. 551p

Santos, F. A.; Queiróz, J. H.; Colodette, J. L.; Fernandes, S. A.; Guimarães, V. M.; Rezende, S. T. "**Potencial da palha de cana-de-açúcar para produção de etanol**". Quim. Nova, v. 35, n. 5, p. 1004-1010, 2012.

SLIEMAN, M. Et al., **For mation of carcinogens idoors by surface-mediated reactions of nicotine with nitroces acid, leading to potencial thirdhand smoke hazard.** Stanford University's HighWire Press, 2010, p 15. (PNAS. V. 107).

SILVA, E. A. A. et al. **Abscisic acid controls embryo growth potential and endosperm cap weakening during coffee (Coffea arabica cv. Rubi) seed germination**. Planta, Berlin, v. 220, n. 2, p. 251-261, 2004.

SCHULTZ-JENSEN, N. et al. **Pretreatment of the macroalgae Chaetomorpha linum for the production of bioethanol – Comparison of five pretreatment Technologies**. Bioresource Technology, v. 140, p. 36–42, 2013

SHARMA, K. et al. **Biodiesel Production from Tobacco (Nicotiana Tabacum) Seed Oil**. Journal of Earth, Environment and Health Sciences v. 1, n. 2, p. 61-65, 2015. 2017. DOI: 10.4103/2423-7752.170588.

Srbinoska* M.[1], Filiposki K.[1], Risteski I.[1], Pelivanoska V.[1], Rafajlovska V.[2], Krsteska V[2]. "**Tobacco Stalks As Renewable Raw Aterial Forem Agro-Industrial Utilization**" - Original scientific paper UDC: 633,71-157,2

STANISAVLJEVIĆ, I., et al., The extraction of oil from tobacco (Nicotiana tabacum L.) seeds. Chemical Industry and Chemical Engineering Quarterly v. 13, n. 1, p. 41-50, 2007. DOI: 10.2298/CICEQ0701041S.

TONG, Z.; CHENG, N.; PULLAMMANAPPALLIL, P. **Pretreatment of Ligno-cellulosic Biomass for Biofuels and Bioproducts**, 2013.

WAN, C.; LI, Y. **Effectiveness of microbial pretreatment by Ceriporiopsis subvermispora on different biomass feedstocks**. Bioresour Technol, n. 102, p. 7507–7512, 2011.

Xiao, L. P. ; Shi, Z. J.; Xu , F.; Sun, R. C. **Hydrothermal treatment and enzymatic hydrolysis of Tamarix ramosissima: Evaluation of the process as a conversion method in a biorefinery concept. Bioresource Technology**, v. 135, p. 73–81, 2013.

Yang, S. T.; El-Ensashy, H.; Thongchul, N.; **Bioprocessing Technologies in Biorefinery for Sustainable Production of Fuels, Chemicals, and Polymers**, John Wiley & Sons.: New York, 2013.

CAPÍTULO 3

RENDIMENTO DO ÓLEO ESSENCIAL DE DIFERENTES PARTES VEGETAIS DE *PIPER ARBOREUM* PARA USO COMO FITOINSETICIDA

Data de aceite: 21/09/2021
Data de submissão: 06/07/2021

William Cardoso Nunes
Universidade do Estado de Mato Grosso (UNEMAT)
Tangará da Serra, MT
http://lattes.cnpq.br/3026302188373020

Vanessa Cardoso Nunes
Universidade do Estado de Mato Grosso (UNEMAT)
Tangará da Serra, MT
http://lattes.cnpq.br/2771573750827791

Diones Krinski
Universidade do Estado de Mato Grosso (UNEMAT)
Tangará da Serra, MT
http://lattes.cnpq.br/9473229586446780

RESUMO: O gênero Piper pertence à família Piperaceae sendo composta por plantas arbustivas bastante comuns no Brasil e que apresentam diversas propriedades bioativas devido seus constituintes químicos produzidos pelo seu metabolismo secundário. Neste sentido, este trabalho teve como objetivo comparar o rendimento do óleo essencial (OE) de folhas e espigas de Piper arboreum conhecida popularmente como pimenta-de-macaco. Para isso, extrações dos OEs de folhas e espigas dessa espécie foram realizadas em triplicata de 100 g durante 4 h por hidrodestilação. Após a extração dos OEs verificou-se que as folhas de P. arboreum renderam maior quantidade de OE do que as espigas. Esses dados são importantes, principalmente quando consideramos que a planta produz folhas ao longo de todo o ano, o que não acontece com as espigas, que só estão presentes nas plantas no período reprodutivo.
PALAVRAS - CHAVE: Piperaceae, bioprospecção, bioprodutos.

YIELD OF ESSENTIAL OIL OF DIFFERENT PLANT PARTS FROM PIPER ARBOREUM FOR USE AS A PHYTOINSECTICIDE

ABSTRACT: The Piper genus belongs to the Piperaceae family being composed of plants that are very common in Brazil and that have several bioactive properties due to their chemical constituents produced by their secondary metabolism. Considering this, this work aimed to compare the yield of essential oil (OE) from leaves and spices of Piper arboreum popularly known as monkey pepper. For this, OEs extractions from leaves and spices of this species were made in triplicates of 100 g for 4 h by hydrodistillation. After extracting OE extraction, it was found that the P. arboreum leaves yielded a greater amount of OE than the spices. These data are important, especially when we consider that the plant produces leaves year-round, which does not happen with spices, which are only present in plants in the reproductive period.
KEYWORDS: Piperaceae, bioprospecting, bioproducts.

1 | INTRODUÇÃO

Plantas do gênero *Piper* podem ser encontradas em todas as regiões tropicais ao redor do mundo com cerca de 2.500 espécies descritas (MACHADO, 2007). No Brasil podem ser encontradas mais de 500 espécies em todos os biomas (GOGOSZ; 2012). Diante desta diversidade, realizar pesquisas que caracterize cada espécie é fundamental, principalmente quando consideramos o potencial já conhecido para este grupo vegetal, que tem estudos apresentando seu potencial uso para o controle de fungos, bactérias e insetos (SILVA, 2007; KRINSKI; FOERSTER; DECHAMPS, 2018).

A espécie *Piper arboreum* Aubl. é conhecida popularmente como pimenta-de-macaco (SILVA et al., 2016) e se configura como uma espécie potencial para diversas pesquisas, principalmente devido à falta de informação científica sobre esta planta. Nesse sentido, estudos com óleos essenciais (OE) obtidos de diversas plantas nativas tem oferecido matérias-primas para aplicação em vários setores da indústria. Portanto, o presente trabalho teve como objetivo desenvolver a melhor técnica de realizar a extração de OE de folhas e espigas de *P. arboreum* e verificar qual dessas partes da planta produz maior quantidade de óleos essenciais que podem ser utilizadas por exemplo, em pesquisas de atividade fitoinseticida na região de Mato Grosso.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Coleta de folhas e espigas de *Piper arboreum*

A coleta de folhas e espigas de *Piper arboreum* foi realizada em uma população nativa, de indivíduos situados no sub-bosque de um remanescente florestal, localizado na região da cachoeira Salto Maciel, município de Tangará da Serra/MT (14°41’46.3” S - 57°47’50.0” W, 207 m). A espécie foi identificada pela botânica Profa. Dra. Micheline Carvalho Silva da Universidade de Brasília (UnB) e depositada no Herbário TANG na Universidade do Estado de Mato Grosso (UNEMAT), Campus Universitário Professor Eugênio Carlos Stieler, Tangará da Serra.

Figura 1 – Folhas e espigas de *Piper arboreum* coletadas na região da cachoeira Salto Maciel, Tangará da Serra/MT.

Fonte: os autores.

2.2 Determinação do teor de umidade (TU%)

Após a coleta de folhas frescas de *Piper arboreum*, triplicadas de 20 g foram secas em estufa a 50°C, até peso constante. O teor de umidade (TU) foi calculado através da fórmula:

$$TU\,\% = \frac{massa\ úmida - massa\ seca}{massa\ úmida} . 100 \quad (1)$$

A determinação do TU% foi utilizada nos cálculos de rendimento de OE, mais especificamente os valores de massa das folhas frescas em relação à base úmida (MF BU) e à base seca (MF BS) do material vegetal. A massa foliar à base seca (MF BS) foi corrigida através da fórmula:

$$MF\ BS = \frac{(100 - TU)\ .\ MF\ BU}{100} \quad (2)$$

2.3 Extração do óleo essencial (OE) de *Piper arboreum*

Folhas e órgãos reprodutivos frescos (espigas) de *Piper arboreum* foram submetidas à hidrodestilação para a extração do OE, em aparelho tipo Clevenger modificado, durante 4 horas (SARTOR, 2009). As extrações foram realizadas em triplicata de 100 g, e o teor e rendimento do OE extraído da biomassa vegetal foram calculados com base na matéria seca ou base livre de umidade segundo Santos et al., (2004), através da fórmula:

$$TO = \frac{VO}{Bm - \left(\frac{Bm\ .\ U}{100}\right)} . 100 \quad (3)$$

onde,

TO= Teor de óleo (%);

VO= Volume de óleo extraído;

Bm= Biomassa aérea vegetal;

U= Umidade; e

100= fator de conversão para porcentagem.

O rendimento de óleo (RO) essencial foi obtido a partir da multiplicação entre o teor de óleo e a massa seca da parte aérea, conforme a fórmula:

$$RO = TO.\,MSPA \quad (4)$$

em que,

RO= rendimento de óleo essencial produzido;

TO= teor de óleo essencial;

MSPA= massa seca da parte aérea da planta, g por planta.

2.4 Análise estatística

Os dados de rendimento e volume dos OEs foram submetidos aos pressupostos de normalidade e homogeneidade de variâncias. Na análise empregou-se o teste F para análise de variância e o teste *t* de Student para comparação das médias com o auxílio do software Assistat versão 7.7 beta (SILVA; AZEVEDO, 2016).

3 I RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dados da extração dos OEs de folhas e espigas mostraram não haver diferença significativa no rendimento de óleo presente em cada grama da matéria seca das diferentes partes vegetais (folhas= 8,29µL/g; espigas= 7,80µL/g). No entanto, ao analisarmos o volume total do OE extraído verificou-se volume significativamente maior nas folhas de *P. arboreum* (folhas= 247,41µL/100 g; espigas= 155,56µL/100 g) (Tabela 1, Figura 2).

Esse resultado é muito interessante, principalmente quando consideramos que a espécie *P. arboreum* produz folhas durante o ano todo, e as espigas estão presentes na planta durante um tempo relativamente menor, geralmente apenas no período reprodutivo. Além disso, esses dados são iniciais, e desta forma, estudos futuros devem ser realizados, visando por exemplo, verificar o efeito sazonal sobre o rendimento dos OEs das folhas e demais partes vegetais dessa espécie.

Fonte de variação	G.L.	Valores de F	
		Rendimento de OE (μL/g - massa seca)	Volume Total de OE (μL/100 g da extração)
Tratamentos	1	0.0581 ns	7.8150 *
Resíduo	4	-	-
Valor de P	-	0.8212	0.049
C.V. (%)	-	20.08	19.97

*significativo a 5% de probabilidade. Teste t de Student ($p < 0,05$).

Tabela 1 - Análise de variância para o rendimento e volume do óleo essencial (OE) obtido de folhas e espigas de *Piper arboreum*. Tangará da Serra/MT, 2020.
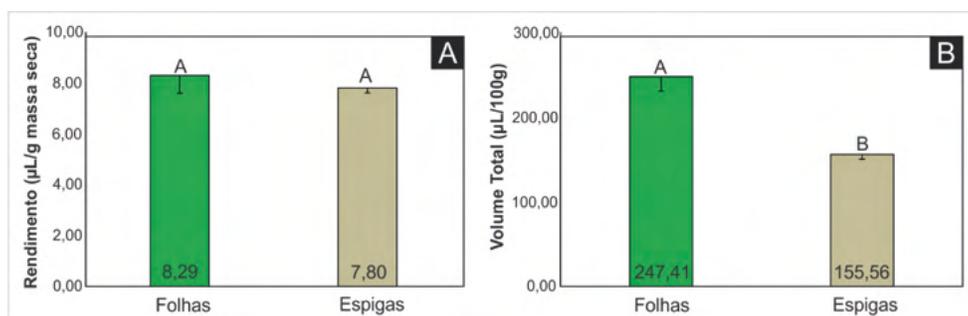
Figura 2 – Rendimento médio (± erro padrão) de óleo essencial de folhas e espigas de *Piper arboreum*. A) Rendimento em cada grama de matéria seca; B) Volume total obtido de 100 gramas de material vegetal usado na extração do óleo essencial. Barras seguidas de letras diferentes apresentam diferença significativa pelo teste *t* de Student ($p \leq 0,05$).

Fonte: os autores.

Isso poderá mostrar em qual período do ano as plantas de *P. arboreum* produzem maior quantidade de OE, direcionando a obtenção dessa matéria-prima em períodos específicos, e visando seu uso em pesquisas para testar a bioatividade dos OE obtidos dessa planta nas regiões onde ela é encontrada.

4 I CONCLUSÃO

Conclui-se com este estudo que as folhas de *P. arboreum* apresentam maior rendimento de OE do que as espigas, que só estão presentes na planta durante o período reprodutivo, o que torna mais viável a utilização das folhas para obtenção de maior quantidade de OE, uma vez que essa parte vegetal é produzida pela planta durante o ano todo.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Fundação de Amparo à Pesquisa de Mato Grosso (FAPEMAT) pela concessão das bolsas de iniciação científica aos dois primeiros autores deste trabalho (Processos: 3343309/2020 e 343282/2020 respectivamente), e ao acadêmico Lucas Henrique Mendes Vieira pelo auxílio na coleta do material vegetal para a realização desse trabalho.

REFERÊNCIAS

GOGOSZ, A. M. *et al.* Anatomia foliar comparativa de nove espécies do gênero *Piper* (Piperaceae). **Rodriguésia**, v. 63, n. 2, p. 405-417, 2012. Doi: 10.1590/S2175-78602012000200013

KRINSKI, D.; FOERSTER, L. A.; DESCHAMPS, C. Ovicidal effect of the essential oils from 18 Brazilian *Piper* species: controlling *Anticarsia gemmatalis*; (Lepidoptera, Erebidae) at the initial stage of development. **Acta Scientiarum. Agronomy**, v. 40, n. 1, p. e35273, 1 mar. 2018. Doi: https://doi.org/10.4025/actasciagron.v40i1.35273

MACHADO, N. S. O. **Estudo da anatomia foliar de espécies do gênero *Piper* L. (Piperaceae) no estado do Rio de Janeiro**. 2007. 103 f. Tese de Doutorado. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro. 2007.

SANTOS, A. S. *et al.* Descrição de sistema e de métodos de extração de óleos essenciais e determinação de umidade de biomassa em laboratório. Comunicado Técnico - Embrapa, p. 1- 6. 2004. Disponível em: https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/bitstream/doc/402448/1/com.tec.99.pdf. Acesso em: 10 out. 2020.

SARTOR, R. B. **Modelagem, simulação e otimização de unidade industrial de extração de óleos essenciais por arraste a vapor.** 2009. 75 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2009.

SILVA, F. A. S.; AZEVEDO, C. A. V. The Assistat Software Version 7.7 and its use in the analysis of experimental data. **African Journal of Agricultural Research**, v.11, n.39, p.3733-3740, 2016. Doi: 10.5897/AJAR2016.11522

SILVA, R. J. F. *et al.* Caracterização farmacognóstica de *Piper arboreum* var. *arboreum* e *P. tuberculatum* (Piperaceae). **Acta Amazonica**, v. 46, n. 2, p. 195-208, 2016. Doi: 10.1590/1809-4392201504422

CAPÍTULO 4

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE MICROBIOLÓGICA DA ÁGUA CONSUMIDA EM BEBEDOUROS DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DO SUDOESTE DA BAHIA, *CAMPUS* ITAPETINGA

Data de aceite: 21/09/2021
Data de submissão: 06/07/2021

Yane Neves Valadares
Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Itapetinga-BA
http://lattes.cnpq.br/4968341983722842

Renata de Sousa da Silva
Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Itapetinga-BA
http://lattes.cnpq.br/9109814292498352

Ligia Miranda Menezes
Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Itapetinga-BA
http://lattes.cnpq.br/6440025622683772

Rafaela Brito Ribeiro Santos
Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Itapetinga-BA
http://lattes.cnpq.br/1398183048176100

Anny Luelly Oliveira e Oliveira
Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Itapetinga-BA
http://lattes.cnpq.br/1889614333216241

Mateus Sousa Porto
Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Itapetinga-BA
http://lattes.cnpq.br/3102862103121482

Dian Junio Bomfim Borges
Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Itapetinga-BA
http://lattes.cnpq.br/1185352361215287

RESUMO: A água contaminada é um importante veículo na transmissão de inúmeras doenças e a sua qualidade microbiológica é um fator indispensável para a saúde pública. A presença de bactérias do grupo Coliforme em água potável tem sido tratada como um indicador de contaminação fecal ligado principalmente ao tratamento incorreto da água distribuída. Sendo os bebedouros considerados fontes potenciais de contaminação de forma direta através da água e/ou indireta através do contato com os aparelhos, utilizados por muitas pessoas. Desta forma, este trabalho teve como objetivo avaliar a qualidade microbiológica das águas em bebedouros na Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, *campus* Itapetinga. Para realizar a análise, foram coletadas dez amostras de água seguindo a metodologia indicada no manual prático de análise de água (FUNASA) em diferentes pavilhões da Universidade. Para a análise microbiológica das amostras foi empregado o teste presuntivo para Coliformes utilizando a técnica dos tubos múltiplos com o caldo LST e incubados a 35°C por 24 horas. Sequencialmente, foi realizado o teste confirmativo, no qual, os tubos considerados positivos são inoculados em caldo EC para confirmação da presença da bactéria *Escherichia Coli* (parte do grupo dos Coliformes fecais) e caldo Verde Brilhante para confirmação da presença de Coliformes totais nas amostras, sendo incubados a 45°C e 35°C, respectivamente, por 24 horas. A análise dos resultados foi realizada através da determinação do Número Mais Provável (NMP) de coliformes totais e fecais utilizando a tabela com séries de três tubos. Todas as amostras analisadas apresentaram ausência de coliformes

totais e fecais. Os resultados demonstraram que as amostras analisadas se encontram de acordo com as normas referentes ao padrão de potabilidade e qualidade microbiológica definida pela Portaria 2.914/2011 da ANVISA (Ministério da Saúde) indicando a inexistência de contaminação fecal na água consumida pelos discentes e funcionários no campus.
PALAVRAS - CHAVE: Coliformes; Amostras; Contaminação.

EVALUATION OF THE MICROBIOLOGICAL QUALITY OF THE WATER CONSUMED IN WATER DRINKS AT THE STATE UNIVERSITY OF THE SOUTHWEST OF BAHIA, CAMPUS ITAPETINGA

ABSTRACT: Contaminated water is an important vehicle for the transmission of numerous diseases and its microbiological quality is an indispensable factor for public health. The presence of bacteria of the Coliform group in drinking water has been treated as an indicator of faecal contamination, mainly linked to the incorrect treatment of distributed water. Drinking fountains are considered potential sources of contamination directly through water and/or indirectly through contact with devices, used by many people. Thus, this study aimed to evaluate the microbiological quality of water in drinking fountains at the State University of Southwest Bahia, campus Itapetinga. To carry out the analysis, ten water samples were collected following the methodology indicated in the practical water analysis manual (FUNASA) in different pavilions of the University. For the microbiological analysis of the samples, the presumptive test for Coliforms was used, using the technique of multiple tubes with LST broth and incubated at 35°C for 24 hours. Sequentially, the confirmatory test was performed, in which the tubes considered positive are inoculated in EC broth to confirm the presence of the Escherichia Coli bacteria (part of the Fecal Coliforms group) and Bright Green broth to confirm the presence of total Coliforms in the samples, being incubated at 45°C and 35°C, respectively, for 24 hours. The analysis of the results was performed by determining the Most Probable Number (MPN) of total and fecal coliforms using the table with series of three tubes. All samples analyzed showed absence of total and fecal coliforms. The results showed that the analyzed samples are in accordance with the norms regarding the standard of potability and microbiological quality defined by Ordinance 2.914/2011 of ANVISA (Ministry of Health) indicating the absence of fecal contamination in the water consumed by students and employees on campus.
KEYWORDS: Coliforms; Samples; Contamination.

1 | INTRODUÇÃO

A água doce é um recurso de extrema importância para manutenção da vida no planeta. Está diretamente relacionada à saúde e à dignidade do ser humano e é responsável pela manutenção de rios e oceanos, variações climáticas além de gerar condições propicias para o desenvolvimento de animais e plantas. É, também, economicamente importante, já que é fonte de energia para hidrelétricas e têm inúmeras utilizações na indústria (RIBEIRO, 2017; MAGALHÃES et al., 2014).

Segundo a World Health Organization (2011) a água é essencial para sustentar a vida e uma oferta considerada adequada, segura e satisfatória deve ser acessível a

todos. Segundo Campos (2017), a quantidade e qualidade da água ofertada constituem um problema atual. Isso porque o consumo de água contaminada pode trazer inúmeros danos à saúde, sendo a verificação contínua da qualidade é necessária.

Por ser considerado um meio propício de proliferação de microrganismos, a legislação vigente no Brasil (o Ministério da Saúde) através da Portaria 2.914/2011, estabeleceu que a água considerada ideal para o consumo humano deve ser potável e com baixos índices de agentes contaminantes (físico-químicos ou microbiológicos) , estabelecendo padrões de aceitação para que seja considerada potável e livre de microrganismos patogênicos (BRASIL, 2011).

O monitoramento das condições sanitárias de águas para o consumo é realizado através de análises das bactérias do grupo Coliforme (totais e fecais). Coliformes totais, termotolerantes e *Escherichia coli* são mundialmente conhecidos como indicadores de contaminação fecal em água potável. Dessa forma, a presença de deste grupo na água é considerada como um indicador de contaminação fecal ligado principalmente ao tratamento incorreto da água distribuída, sendo, os bebedouros (especialmente em locais públicos) considerados fontes potenciais de contaminação de forma direta através da água e/ou indireta através do contato com os aparelhos, utilizados por muitas pessoas (GRUBER, ERCUMEN & COLFORD, 2014).

Portanto, este trabalho teve como objetivo avaliar a qualidade microbiológica das águas consumidas em bebedouros na Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, *campus* Itapetinga.

2 | METODOLOGIA

2.1 Coleta das amostras

Para a execução deste estudo foram coletadas amostras da água de dez bebedouros em diferentes pavilhões da Universidade englobando as áreas de salas de aulas, laboratórios e restaurante universitário seguindo a metodologia indicada no Manual Prático de Análise de Água da FUNASA (2013) com modificações. Para a coleta das amostras foi realizada a higienização e assepsia do local de saída da água com álcool 70%, sendo que as mesmas foram armazenadas em vasilhas de vidro estéreis (contendo 0,1 mL de tiossulfato de sódio a 10% para neutralizar a ação do cloro residual) após o escoamento da água por cinco minutos e transportadas para o Laboratório de Microbiologia de Alimentos da Universidade.

2.2 Análises microbiológicas

Inicialmente, com o auxílio de uma pipeta, foi adicionado 25 mL de cada amostra em 225 mL de água peptonada estéril e homogeneizada manualmente, sendo essa diluição inicial correspondente a proporção de 1:10. A partir desta foram feitas as diluições seriadas 1:100 e 1:1000 e as mesmas, 10^{-1}, 10^{-2} e 10^{-3}, foram utilizadas para as análises de coliformes

totais e termotolerantes realizadas a seguir.

A identificação de coliformes totais e termotolerantes foi obtida através do método dos tubos múltiplos (FENG et al., 2002). Foram preparados 9 tubos de ensaio contendo o caldo Lauryl Sulfato Triptose (LST) e tubos de Durhan invertidos. Em cada tubo foi adicionado 1 mL de cada diluição (sendo a analise realizada em triplicata). Os tubos foram incubados em estufa de 35ºC durante 24 horas e foi observado se ocorreu a produção de gás, que fica retido nos tubos de Durhan, (também chamados de tubo de fermentação) e turvação do meio. Essa etapa é chamada de presuntiva, já que apenas se seleciona microrganismos que fermentam a lactose observados através da produção de gás.

Após esse período foi realizado o teste confirmativo, no qual, de cada tubo com presença de gás no tubo de Durhan (considerado positivo) foi transferida uma alçada para um tubo contendo caldo Escherichia coli (EC), utilizado para determinar a presença de coliformes termotolerantes, e outra alçada para um tubo com Caldo Verde-Brilhante (VB), para determinar a presença de coliformes totais. Os tubos contendo caldo EC foram incubados a 45ºC e os tubos contendo verde brilhante foram incubados a 35ºC, ambos em estufas de circulação de ar por 24 horas.

2.3 Análise dos dados

Os resultados obtidos foram analisados e comparados a tabela NMP (Número Mais Provável do microrganismo por mL de água - NMP/mL) para série de três tubos, com intervalo de confiança de 95% segundo Silva et al (2001) sendo possível indicar com eficácia o grau de contaminação e risco da presença de micro-organismos considerados patogênicos.

3 I RESULTADOS E DISCUSSÃO

Todas as amostras analisadas apresentaram ausência de coliformes totais e fecais, como demonstrado na tabela abaixo (Tabela 1).

Nº AMOSTRA	PONTO DE COLETA	COLIFORMES TOTAIS	COLIFORMES TERMOTOLERANTES
1	Módulo de laboratório próximo ao banheiro feminino (1º andar)	Negativo	Negativo
2	Módulo de laboratório próximo ao banheiro masculino (1º andar)	Negativo	Negativo
3	Módulo de laboratório próximo ao banheiro feminino (2º andar)	Negativo	Negativo
4	Módulo de laboratório próximo ao banheiro masculino (2º andar)	Negativo	Negativo
5	Hall (próximo à biblioteca)	Negativo	Negativo
6	Restaurante Universitário	Negativo	Negativo

7	Módulo de salas próximo ao banheiro feminino (1º andar)	Negativo	Negativo
8	Módulo de salas próximo ao banheiro masculino (1º andar)	Negativo	Negativo
9	Módulo de salas próximo ao banheiro feminino (2º andar)	Negativo	Negativo
10	Módulo de salas próximo ao banheiro masculino (2º andar)	Negativo	Negativo

TABELA 1: Resultados das análises microbiológicas das águas dos bebedouros do campus Itapetinga, UESB.

Segundo a Legislação Brasileira, no que diz respeito a qualidade microbiológica das águas distribuídas (Portaria 2.914/2011 - capítulo V - padrão de potabilidade) a água destinada para o consumo humano deve ser livre de coliformes totais ou *Escherichia coli,* com ausência em 100 mL (BRASIL, 2011).

Assim, os resultados observados demonstraram que todas as amostras analisadas se encontram de acordo com as normas referentes ao padrão de potabilidade e qualidade microbiológica definida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), sendo possível observar, já no teste presuntivo, a ausência de microrganismos fermentadores.

Estes resultados diferem do encontrado por Zulpo e colaboradores (2006) em análises das águas consumidas nos bebedouros da Universidade Estadual do Centro-Oeste (UNICENTRO) no qual, do total analisado, 8,5% das amostras foram positivas para coliformes totais e 2% foram positivas para coliformes fecais. Anteriormente, em análises de bebedouros na Universidade de Medicina do Triangulo Mineiro, Oliveira e Terra (2004) observaram que todos os bebedouros tiveram reação presuntiva positiva, tendo 75% das amostras analisadas em desacordo com a legislação vigente, o que também corrobora com os resultados encontrados por Oliveira (2019) que também identificou a presença de coliformes totais em águas de bebedouros de uma instituição de ensino no Ceará.

Alguns dos fatores importantes a serem analisados é a origem das águas de consumo, locais de armazenamento e o tratamento que é realizado, não somente na saída do tratamento, mas, também, no sistema de distribuição (do reservatório à rede de distribuição). Variações nos padrões de controle das empresas podem levar aos diferentes resultados observados.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados encontrados demonstram que as águas destinadas para o consumo humano na Universidade se encontram em acordo com os padrões microbiológicos de potabilidade, já que todos os bebedouros se apresentaram livres de coliformes totais e termotolerantes. No entanto, ainda assim, faz-se necessário monitoramento permanente, tanto da água como dos bebedouros garantindo uma água de qualidade a todos os

presentes no campus.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução n. 2914, 12 de dezembro de 2011. **Procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade.** Brasília, 2011.

CAMPOS, D. A. G. FRANCO, J. M.; ABREU FILHO, B. A.; BERGAMASCO, R.; YAMAGUCHI, N. U. **Avaliação da qualidade da água destinada ao consumo humano em instituição de ensino**. Revista da Universidade Vale do Rio Verde, v. 15, n. 1, p. 289-298, 2017.

FENG, P.; WEAGANT, S. D.; GRANT, M. A. **Enumeration of Escherichia coli and the coliform bacteria**. U.S. Food and Drug Administration, Bacteriological analytical manual online, Chapter 4, 2002.

FUNASA. Fundação Nacional de Saúde. **Manual prático de análise de água. Fundação Nacional de Saúde.** 4ª ed. Brasília, 2013.

GRUBER, J. S.; ERCUMEN, A.; COLFORD, J. M. **Coliform bacteria as indicators of diarrheal risk in household drinking water: systematic review and meta analysis**. Plos One, v. 9, n. 9, p.1-14, 2014.

MAGALHÃES, Y. A.; BATISTA, A. S. M.; DOS SANTOS FONTENELLE, R. O.; DA SILVA JULIÃO, M. S.; LOIOLOA, P. M. G.; MESQUITA, R. M.; AGUIAR. F. L. L.; OLIVEIRA, A. R. **Qualidade microbiológica e físico-química da água dos açudes urbanos utilizados na dessedentação animal em Sobral, Ceará**. Revista da Universidade Vale do Rio Verde, v. 12, n. 2, p. 141-148, 2014.

OLIVEIRA, A. C. S.; TERRA, A. P. S. **Avaliação microbiológica das águas dos bebedouros do Campus I da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, em relação a presença de coliformes totais e fecais.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Rio de Janeiro, v.37, n.3, p. 285-86, 2004.

OLIVEIRA, E. J. C. TEOTÔNIO, L. E. O., JÚNIOR, D. L. S., MARQUES, A. E. F. **Análise físico-química e microbiológica da água de bebedouros de escolas municipais na cidade de Jardim–Ceará**. Visão Acadêmica, v. 20, n. 1, 2019.

RIBEIRO, L. G. G., ROLIM N. D. **Planeta água de quem e para quem: uma análise da água doce como direito fundamental e sua valoração mercadológica**. RDAS. 7 (1) p. 7-33, 2017.

SILVA, N.; JUNQUEIRA, V. C. A; SILVEIRA, N. F. A. **Manual de Análises Microbiológica de Alimentos.** 2. ed. São Paulo: Varela, 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION *et* al. **Guidelines for drinking water quality**. Eng. sanit. ambient, v. 16, n. 4, 2011.

ZULPO, D. L. et al. **Avaliação microbiológica da água consumida nos bebedouros da Universidade Estadual do Centro-Oeste, Guarapuava, Paraná, Brasil**. Semina: Ciências Agrárias, v. 27, n. 1, p. 107-110, 2006.

CAPÍTULO 5

CONHECIMENTO SOBRE O CÂNCER DE COLO UTERINO POR MULHERES DE UMA CIDADE DO SUL DO BRASIL

Data de aceite: 21/09/2021

Paula Ceolin Lauar
Estudante do Curso de Ciências Biológicas do Centro Universitário da Região da Campanha (URCAMP)

Renata Ceolin Lauar
Fisioterapeuta, Graduada no Centro Universitário da Região da Campanha (URCAMP)

Isabele Fuentes Barbosa
Estudante do Curso de Fisioterapia do Centro Universitário da Região da Campanha (URCAMP)

Ana Carolina Zago
Farmacêutica, Docente do Centro Universitário da Região da Campanha (URCAMP)
Doutoranda em Saúde e Comportamento (UCPEL)

Vera Maria de Souza Bortolini
Nutricionista, Docente no Centro Universitário da Região da Campanha (URCAMP)
Doutora em Ciência e Tecnologia de Alimentos (UFPEL)

Guilherme Cassão Marques Bragança
Coordenador dos Cursos de Farmácia e Biomedicina do Centro Universitário da Região da Campanha (URCAMP)
Doutor em Ciência e Tecnologia de Alimentos (UFPEL)

RESUMO: O câncer de colo uterino é um grande problema de saúde pública no Brasil. Estima-se que esta patologia seja a terceira neoplasia mais comum entre as mulheres, fazendo com que este câncer seja um dos maiores causadores de morte no mundo. O maior causador desta neoplasia é o Papiloma Vírus Humano (HPV), visto que cerca de 70% dos casos são motivados por esta infecção viral, que desenvolve-se a partir de relações sexuais. Há também outros fatores de risco para desenvolver o câncer de colo uterino, como início da atividade sexual precoce, multiparidade de parceiros sexuais, tabagismo, baixa condição socioeconômica, imunossupressão, uso prolongado de contraceptivos, entre outros. Como forma de diagnóstico para garantir a prevenção existe o exame de Papanicolau, igualmente chamado de exame preventivo ou colpo citologia oncótica, tendo uma enorme importância para modificar os números de ocorrência e consequente mortalidade por essa patologia. Neste sentido, o presente trabalho teve como objetivo descrever o perfil de conhecimento sobre diagnóstico, tratamento e prevenção do câncer de colo de útero entre o público feminino na cidade de Bagé-RS. Trata-se de um estudo transversal quantitativo em que as informações foram coletadas utilizando-se um instrumento padronizado com questões fechadas e abertas, aplicado às participantes pela ferramenta on-line e gratuita Google Forms. Foram entrevistadas 418 mulheres, sendo excluídas 30 segundo os critérios de idade e não aceitação em participar da pesquisa. Verificou-se que 36,1% (n=141) das entrevistadas encontravam-se na faixa etária de 18 a 25 anos, 43,8% (n=170) possuindo renda

bruta familiar de 1 a 3 salários mínimos e 32% (n=124) relataram não ter fácil acesso à informação sobre câncer de colo uterino. No que se refere ao entendimento sobre o câncer de colo uterino, verificou-se que 60,8% (n=236) das entrevistadas obtiveram informações através da internet e 23,2% (n=90) através do médico ginecologista, 45,6% (n=177) das entrevistadas conhecem alguém com esta doença e 2,6% (n=10) delas tiveram o diagnóstico de algum tipo de câncer, sendo que 2,2% (n=4) tiveram/tem câncer de colo uterino. Em relação à alimentação, 63,6% (n=247) das entrevistadas disseram que não influencia ou talvez influencie no surgimento deste tumor. Torna-se clara a necessidade de políticas de educação em saúde com viés direcionado ao aos aspectos de conhecimento acerca da prevenção, diagnóstico e tratamento do câncer de colo uterino por parte da população feminina.
PALAVRAS - CHAVE: Câncer de colo de útero, prevenção, conhecimento.

KNOWLEDGE ABOUT CERVICAL CANCER BY WOMEN IN A CITY IN SOUTHERN BRAZIL

ABSTRACT: Cervical cancer is a major public health problem in Brazil. It is estimated that this pathology is the third most common cancer among women, making this cancer one of the biggest causes of death in the world. The main cause of this neoplasm is the Human Papilloma Virus (HPV), since about 70% of cases are caused by this viral infection, which develops through sexual intercourse. There are also other risk factors for developing cervical cancer, such as early sexual activity, multiparity of sexual partners, smoking, low socioeconomic status, immunosuppression, prolonged use of contraceptives, among others. As a form of diagnosis to ensure prevention there is a Pap smear, also called a preventive exam or colpo oncotic cytology, which is extremely important to modify the numbers of occurrence and consequent mortality from this pathology. In this sense, the present work aimed to describe the profile of knowledge about diagnosis, treatment and prevention of cervical cancer among the female public in the city of Bagé-RS. This is a quantitative cross-sectional study in which information was collected using a standardized instrument with closed and open questions, applied to participants by the free online tool Google Forms. 418 women were interviewed, 30 of whom were excluded according to age and non-acceptance to participate in the research. It was found that 36.1% (n = 141) of the interviewees were in the age group of 18 to 25 years, 43.8% (n = 170) having a gross family income of 1 to 3 minimum wages and 32% (n = 124) reported not having easy access to information on cervical cancer. Regarding the understanding of cervical cancer, it was found that 60.8% (n = 236) of the interviewees obtained information through the internet and 23.2% (n = 90) through the gynecologist, 45, 6% (n = 177) of the interviewees know someone with this disease and 2.6% (n = 10) of them were diagnosed with some type of cancer, with 2.2% (n = 4) having / having cancer of uterine lap. Regarding food, 63.6% (n = 247) of the interviewees said that it does not influence or perhaps influences the appearance of this tumor. The need for health education policies with a bias towards the aspects of knowledge about the prevention, diagnosis and treatment of cervical cancer by the female population becomes clear.
KEYWORDS: Cervical cancer, prevention, knowledge.

1 I INTRODUÇÃO

O câncer de colo uterino é uma patologia caracterizada por lesão intrauterina invasiva. Apesar de existirem muitas estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento, o câncer de colo uterino é um grande problema na saúde publica do Brasil. Segundo o Oncoguia (2015), estima-se que tal patologia seja a terceira neoplasia mais comum entre as mulheres, identificando-se mais de 570.000 novos casos por ano no mundo (INCA, 2020). Esta neoplasia, portanto, recebe destaque entre as patologias femininas, pois se tornaum dos maiores causadores de morte no mundo.

O maior causador dessa neoplasia, segundo o Instituto Nacional do câncer (INCA, 2020) é o Papiloma Vírus Humano (HPV), visto que cerca de 70% dos casos são ocasionados por manifestações clínicas de infecções pelo referido vírus, que é transmitido através de relações sexuais e possui grande capacidade de produzir lesões do epitélio cutaneomucoso. Essas lesões são facilmente encontradas através de exames citopatológicos, como o Papanicolau (INCA, 2015).

Há também outros fatores de risco para desenvolver o câncer de colo uterino como início da atividade sexual precoce, multiparidade de parceiros sexuais, tabagismo, baixa condição socioeconômica, imunossupressão, uso prolongado de contraceptivos, entre outros (INCA, 2020).

As mais altas taxas de incidência ocorrem na América Central (44,44 casos em 100.000 habitantes), em algumas partes da Ásia (43,40/100.000) e no sul da África (40,44 casos em 100.000 habitantes). Na América Latina, a incidência também é alta, variando de (31,79 casos em 100.000 habitantes) no norte e (27,69 casos em 100.000 habitantes) no sul do continente (PARKIN, 1994). No Brasil estima-se que haja mais de 16.500 casos em 2020, o que representa números significativamente importantes (INCA, 2020) e que denotam necessidade de atenção redobrada, sobretudo, no que tange à educação em saúde.

Como forma direta de diagnóstico e também considerada maneira de prevenção existe o exame de Papanicolau, igualmente chamado de exame preventivo ou colpo citologia oncótico que tem uma enorme importância para modificar os números de ocorrência e mortalidade promovidas por essa patologia. Esse exame, descoberto na década de 1930, pelo Dr. George Papanicolau, é de grande aceitabilidade pela população e pelos profissionais de saúde, sendo feito em ambulatórios ou em clinicas e não provocando dor (FURINSS, 2000), trazendo resultados muito satisfatórios. Apesar de ser satisfatório poderão ocorrer algumas limitações como raros falsos negativos, ou a má qualidade das amostras como pouca fixação nas laminas, o que dificulta a analise.

Historicamente o rastreamento para o câncer de colo uterino é baseado no exame citológico do esfregaço cervical, que é utilizado há mais de 50 anos (RAMA, 2008). O exame citopatológico é ideal visto que é um exame indolor, de baixo custo e apresenta poucos

erros, devendo ser executado rotineiramente. Passou a ser aplicado por diversos países para o acompanhamento populacional nos processos de diagnóstico precoce do câncer de colo uterino (AQUINO, 1986). Esse exame preventivo detecta lesões pré-malignas para as quais é possível o tratamento e a cura.

Entre todos os outros tipos de cânceres, o de colo uterino tem um dos maiores potenciais de prevenção e cura, com bom prognostico quando detectado precocemente, podendo chegar a 100% de cura. Entretanto, se a investigação for feita tardiamente observa-se sustentação das altas taxas de mortalidade (INCA, 2020).

Por meio deste estudo cria-se uma expectativa para que os dados expressos sejam capazes de identificar o perfil de conhecimento da comunidade de uma cidade do sul do Brasil sobre prevenção, diagnóstico e tratamento do câncer de colo uterino para poder ter uma melhor compreensão das necessidades de educação em saúde, melhora das possibilidades proteção e ter uma reabilitação da saúde da mulher. Justifica-se a pesquisa no fato de que sabe-se que através de melhores promoções educacionais voltadas à prevenção é possível melhorar a qualidade de vida da população, refletindo também em reduções significativas dos investimentos financeiros governamentais em tratamentos longos e onerosos.

2 | MATERIAS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal quantitativo em que as informações foram coletadas utilizando-se um instrumento padronizado com questões fechadas e abertas aplicado pela ferramenta online e gratuita Google Forms para avaliar o grau de conhecimento da população feminina sobre prevenção, diagnóstico, acompanhamento e tratamento do câncer de colo de útero em uma cidade da região da Campanha. Os links foram enviados via grupos de whatsapp de moradoras de Bagé-RS.

De acordo com Parasuraman (1991), o questionário trata-se de um conjugado de perguntas estabelecido com o objetivo de instituir dados que abranjam os objetivos propostos pelo projeto. Dentro da contextualização dos questionários compreende-se que esta é uma ferramenta extremamente importante para a pesquisa científica com o objetivo de coletar dados importantes para responder às perguntas da pesquisa. Ainda segundo este autor, a estruturação de um questionário é um trabalho complexo que exige importante dedicação de tempo e conhecimento, consolidando-o como ferramenta favoravelmente diferencial, e não apenas um instrumento simples.

2.1 Amostra do Estudo

O publico alvo consistiu em mulheres residentes em Bagé-RS que tiveram acesso ao software proposto para a aplicação do questionário.

O cálculo amostral foi feito com base nos dados gerais de população trazidos no dia 05 de setembro de 2019 no Jornal Minuano, publicação de maior circulação na cidade, que

relatou ter o município 120.104 mil habitantes, sendo 62.347 mil mulheres. Neste sentido, preconizando erro amostral máximo de 5% e nível de confiança de 95%, obteve-se 382 como o “n” correto para que o trabalho tivesse validação científica.

O período de realização foi compreendido entre julho de 2020 e novembro de 2020.

2.2 Procedimentos de Análise dos Dados

Realizou-se avaliação estatística com base nas diferentes variáveis apresentadas, utilizando as exposições matemáticas de frequência absoluta e frequência relativa.

2.3 Inclusão e Exclusão da Pesquisa

Foram incluídas na pesquisa pessoas que tenham respondido integralmente o questionário. Mesmo considerando que um dos objetivos foi traçar uma linha de compreensão sociodemográfica sobre conhecimento acerca dos objetivos da pesquisa e que todos os dados de identificação das pacientes foram preservados, mulheres com menos de 18 anos não foram excluídas do estudo.

2.4 Aspectos Éticos

Foi elaborado um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) integrado ao questionário online, no qual a entrevistada declarou a sua liberdade de participar, garantindo-lhe o anonimato e a confidencia de dados, concedendo a possibilidade de desistir da pesquisa sem que isto lhe trouxesse prejuízos.

O TCLE da pesquisa esteve de acordo com a Resolução 466/2012 do CNS. O estudo integra grande projeto submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos e aprovado sob parecer 3.584.104.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os questionários foram respondidos por 418 mulheres residentes em Bagé-RS, todavia, excluiu-se 30 questionários por serem menores de idade ou terem assinalado que não aceitavam participar da pesquisa. Embora todas que assim relataram, tenham respondido a totalidade do questionário, não se utilizou seus dados, tendo em vista negação à participação. Neste sentido, utilizaram-se os dados de 388 entrevistadas, número superior aos 382 preconizados pelo cálculo amostral, trazendo maior confiabilidade ao estudo.

Os dados avaliados estão discutidos nas tabelas que seguem, sendo o perfil sociodemográfico das participantes do estudo descrito na Tabela 1.

Variáveis independentes N		Frequências %	
Faixa etária	Entre 18 e 25 anos	141	36,1
	Entre 26 e 35 anos	128	32,5
	Entre 36 e 45 anos	66	16,7
	Entre 46 e 55 anos	31	7,7
	Entre 56 e 65 anos	22	5,3
	Entre 66 e 75 anos	8	1,7
	Igual ou superior a 76 anos	0	0
	Total	388	100
Renda bruta familiar	Até 1 salário mínimo	51	13,1
	De 1 a 3 salários mínimos	170	43,8
	De 3 a 5 salários mínimos	92	23,7
	De 5 a 7 salários mínimos	34	8,8
	Mais de 7 salários mínimos	41	10,6
	Total	388	100
Ocupação Profissional	Aposentada	9	2,3
	Autônoma	26	6,7
	Área da saúde	75	19,3
	Área de humanas	80	20,6
	Área das exatas	51	13,1
	Desempregada	29	7,5
	Estudante	84	21,7
	Outros	34	8,8
	Total	388	100
Zoneamento do local de habitação	Centro	129	33,2
	Zona leste	77	19,9
	Zona oeste	41	10,5
	Zona norte	98	25,3
	Zona sul	43	11,1
	Total	388	100

Tabela 1: Perfil sociodemográfico das participantes do estudo.

A maior parte das entrevistadas encontrava-se na faixa etária de 18 a 25 anos 36,1% (n=141), possuindo renda bruta familiar de 1 a 3 salários mínimos 43,8% (n=170). Um dos fatores de risco para o câncer de colo uterino é o nível socioeconômico baixo. Este cenário é observado em países em desenvolvimento, pois são as classes de menor ingresso aos serviços de saúde para a realização do exame de Papanicolau e as que encontram maiores dificuldades financeiras para darem continuidade ao tratamento. Da mesma forma, considera-se ainda o desconhecimento das medidas de promoção da saúde e prevenção da patologia (BRASIL, 2002).

Quanto à região de moradia, 33,2% (n=129) relataram morar no centro da cidade de Bagé-RS seguido pela zona leste da cidade com 25,3% (n=98), sendo assim, uma das

variáveis pertinente ao nível socioeconômico do indivíduo foi o quesito região de moradia. Ambas as regiões com acesso importante a sistemas eficientes de atenção à saúde. Tal variável já fora adotada anteriormente no estudo de Rebelo (2004) com a intenção de atentar se havia relação entre o bairro de moradia e o local de apoio quanto à sobrevida de enfermos com câncer de mama, constatando-se que pessoas que moravam em uma localidade próxima ao local de assistência, mostraram um melhor acompanhamento.

Segundo Brito (2010), relacionando alguns fatores com o acometimento por câncer de colo uterino, relata que mulheres com baixo grau de escolaridade e baixa renda são mais propícias a adquirir uma Infecção Sexualmente Transmissível (IST) como o HPV, visto que exibem menor poder de contestação e de conversação com o parceiro associados ao reduzido conhecimento patológico.

Deve-se considerar ainda que 21,7% (n=84) das entrevistadas eram estudantes e 20,6% (n=80) atuavam na área das Ciências Humanas, seguidas de 19,3% (n=75) que têm suas atividades laborais na área da saúde. O perfil de conhecimento é um dos parâmetros mais importantes para compreender a epidemiologia patológica. Um estudo efetuado na Universidade de Nottingham, do Centro-Leste da Inglaterra, com base em uma amostragem eventual de 500 universitárias indicou que apenas 30,6% afirmaram ter ouvido falar de HPV, consequentemente, não conhecem o principal causador do câncer de colo uterino (PHILIPS, 2003).

O conhecimento acerca da patologia foi avaliado como base do estudo, sendo exposto na Tabela 2.

Variáveis independentes N		Frequências %	
Detêm conhecimento sobre o câncer de colo uterino	Sim	380	97,9
	Não	8	2,1
	Total	388	100
Fonte de informações sobre o câncer de colo de útero	Amigos	4	1,0
	Escola	2	0,5
	Faculdade	15	3,9
	Ginecologista	90	23,2
	Internet	236	60,8
	Palestras	3	0,8
	Parentes	12	3,0
	Unidades de saúde	20	5,3
	Outros	6	1,5
	Total	388	100
Evidencia-se facilidade para obter informações sobre o câncer de colo uterino?	Sim	264	68
	Não	124	32
	Total	388	100

Existência de diagnóstico pessoal de câncer de colo uterino	Sim	10	2,6
	Não	378	97,4
	Total	388	100
Entrevistada afirma conhecer alguém que teve/tem câncer de colo uterino	Sim	177	45,6
	Não	211	54,4
	Total	388	100
Identificação do grau de relação das entrevistadas com as relatadas dignósticas	Amiga	81	45,8
	Avó	15	8,4
	Prima	7	4,0
	Cunhada	4	2,2
	Tia	16	9,0
	Mãe	11	6,2
	Conhecida	27	15,2
	Paciente	3	1,7
	Vizinha	2	1,2
	Colega	3	1,7
	Irmã	1	0,6
	Própria pessoa	4	2,2
	Sogra	2	1,2
	Aluna	1	0,6
	Total	177	100

Tabela 2: Avaliação do conhecimento das mulheres acerca dos aspectos gerais sobre o câncer do colo de útero

A Tabela 2 apresenta o perfil de conhecimento das mulheres quanto à patologia e exame diagnóstico, mostrando que 97,9% (n=380) delas relatam saber o que é câncer de colo uterino. Estes dados não são compartilhados por Pelloso et al. (2004) que trazem em seu estudo um baixo conhecimento das mulheres quanto à doença, proveniente, sobretudo, da falta de acesso à informação.

Nesta pesquisa destaca-se que, 32% (n=124) relatam não ser fácil o acesso a informação sobre o câncer de colo uterino. Lopes (1998) relata que as promoções de ações de prevenção não ganham a atenção necessária que as definam como ações educativas, isso se deve à falta de compreensão dos indivíduos sobre a relevância do diagnóstico precoce e à falta de explicações dos serviços de saúde sobre a trajetória que deve ser feita pela mulher desde o diagnóstico e até o tratamento adequado.

Contudo, na Tabela 2 observa-se que 60,8% (n=236) das entrevistadas obtiveram informações sobre a patologia através da internet e 23,2% (n=90) através do médico ginecologista. Neste sentido, observou-se que algumas sabem sobre o câncer através de mulheres que já tiveram/têm essa neoplasia, considerando ainda que 45,6% (n=177) das entrevistadas conhecem alguém com esta doença e 2,6% (n=10) delas tiveram o diagnóstico de algum tipo de câncer, sendo que 2,2% (n=4) tiveram/têm câncer de colo uterino. Através do estudo de Casarin e Piccoli (2008), o progresso de capacidade e comportamento pessoais benéficos à saúde em quaisquer fases da vida situa-se entre os campos de atividades da promoção da saúde. Para isso, é indispensável à publicação

de conhecimento sobre a educação para a saúde, o que precisa ocorrer na moradia, no ambiente escolar, no trabalho e em muitos outros locais públicos.

A Tabela 3 traz os dados do conhecimento das participantes sobre os fatores de risco relacionados ao acometimento por câncer de colo uterino.

Variáveis independentes		Frequências N	%
Considera-se o sobrepeso como fator relacionado ao surgimento de cânceres	Sim	244	62,9
	Não	144	37,1
	Total	388	100
Considera-se a alimentação como fator que pode influenciar no aparecimento do câncer de colo uterino	Sim	141	36,6
	Não	58	14,9
	Talvez	189	48,7
	Total	388	100
Fatores indicados como influentes no surgimento de câncer de colo uterino*	HPV	355	33,71
	Uso prolongado de anticoncepcionais	212	20,13
	Tabagismo	176	16,73
	Alimentação	162	15,38
	Obesidade	148	14,05
	Total	1053	100
Entende-se a fundamentação do exame preventivo de colo de útero ou Papanicolau	Sim	367	94,6
	Não	21	5,4
	Total	388	100
Entende-se que grávidas têm risco de perder o bebê ao fazer o exame Papanicolau	Sim	64	16,5
	Não	324	83,5
	Total	388	100

* Pergunta com múltiplas possibilidades de respostas.

Tabela 3: Avaliação do conhecimento sobre os fatores relacionados ao acometimento pelo câncer de colo de útero.

Ressalta-se, pelo observado na Tabela 3, que 5,4% (n=21) das entrevistadas não sabiam para qual finalidade destina-se o exame Papanicolau e 16,5% (n=64) acreditam que mulheres grávidas podem perder o bebê ao fazer o exame preventivo. Este fato denota a necessidade de manter constantes e mais efetivas ações de educação em saúde, voltada a essa temática tão importante que é o diagnóstico e a prevenção do câncer do colo uterino. Através de seu estudo Pelosso et al. (2004), expõem que identificar a relevância do exame não é o fator principal ou decisivo que leva às mulheres a obrigação de realizar o preventivo, para o alcance de resultados efetivos, mas que é necessária uma disposição e uma confiança pessoal, uma escolha própria na superação à insegurança e outros impedimentos promovendo o ato espontâneo de ir ao encontro da prevenção e da

informação.

Quando questionadas sobre fatores de risco,muitas julgavam que o maior fator para o surgimento do câncer de colo uterino é o HPV 33,7% (n=355), vindo ao encontro do que é exposto pelo INCA (2020), que relata que o vírus é o maior causador do câncer de colo uterino, sendo responsável por 70% dos casos desta patologia por causar lesões intrauterinas malignas.

Dos fatores de risco, em segundo lugar foi colocado por 20,1% (n=212) que o uso prolongado de anticoncepcionais seria importante predisponente. Deve-se salientar que na relação mútua entre HPV e este tipo de câncer o uso de anticoncepcional mesclado por mais de cinco anos é visto como forma de risco para o câncer (TORRES et al., 2012). Esta administração de contraceptivos associada à presença de infecção por HPV favorece a resistência do vírus e a promoção da forma epissomal do DNA do mesmo para a inclusão do genoma do hospedeiro (NAKAGAWA, 2010), podendo refletir em lesões importantes.

Em terceiro lugar foi citado o tabagismo por 16,7% (n=176) das entrevistadas. Este dado é extremamente importante, visto que o cigarro é classificado como motivo de perigo para desenvolver carcinoma de colo uterino, visto que o tabaco reduz consideravelmente o número de células de Langerhans (também responsáveis pelo controle das respostas imunológicas) no colo uterino, beneficiando a persistência do HPV e como consequência o surgimento de lesões pré-malignas e malignas (GLANZ, 1997).

Entre as entrevistadas, 62,9% (n=244) acreditam também que o sobrepeso e a má alimentação estão relacionados com o surgimento de cânceres. Contudo, nenhum tipo de alimentação pode evitar que uma pessoa possa progredir para um câncer, mas uma alimentação equilibrada é capaz de minimizar as oportunidades do surgimento dessa patologia, especialmente porque até o momento sabe-se que o sobrepeso é uma das causas de alguns tipos de cânceres e pode facilitar metástases (ONCOGUIA, 2015).

A obesidade tem sido relacionada ao crescimento mundial do risco de câncer. Peto (2001) destacou que 5% da ocorrência de neoplasias na Europa poderia ser evitada com um IMC (Índice de Massa Corporal) no máximo de 25kg/m². Essas informações são alarmantes, considerando ainda que para a nação brasileira sobrepeso é indicado por IMC de 25kg/m² a 29,9kg/m² e obesidade por IMC ≥ 30kg/m² (BRASIL, 2000).

Segundo a pesquisa da VIGITEL, 2018 (BRASIL, 2019) no Brasil, mais da metade da população, 55,7% tem excesso de peso. O aumento da prevalência foi maior entre as faixas etárias de 18 a 24 anos, com 55,7%. Quando verificado por sexo, entre os homens o crescimento foi de 21,7% e, entre as mulheres, de 40%.

O estudo de Greenwand (2001) relata que a obesidade na época de pós-menopausa é capaz dedesenvolver o risco de câncer de mama, especialmente quando a gordura localiza-se na região abdominal, existindo indícios de que as neoplasias de endométrio também estão relacionadas com a obesidade.

Com isso uma alimentação saudável como as frutas e as hortaliças tem alcançado

uma colocação de destaque nos aprendizados que abrangem a prevenção do câncer, relacionando a um propósito protetor contra várias formas de carcinoma (VAN DUYNE PIVONKA, 2000).

O estudo de Bostick (2000) mostra que os fitoquímicos são capazes de intervir direta ou indiretamente na prevenção do câncer, porque se envolvem em vários estágios do metabolismo, agindo como antioxidantes e evitando a iniciação neoplásica, ou na diminuição da proliferação das células cancerígenas. A soja, assim como seus derivados, é mencionada como alimento que possui finalidade protetora em relação às inúmeras formas de câncer, tanto aqueles hormônio-relacionados, quanto em demais tipos de neoplasias.

Segundo Garófolo et al. (2004), uma alimentação apropriada seria capaz de prevenir três a quatro milhões de casos novos de carcinomas anualmente no mundo.

Sabendo-se das necessidades econômicas gerais das famílias brasileiras, buscou-se identificar se as entrevistadas possuíam algum tipo de convênio de saúde. Neste sentido, 60,3% (n=234) relataram apresentar algum plano de saúde particular, enquanto as demais referiram utilizar exclusivamente o Sistema Único de Saúde (SUS).

Segundo Costa (2006) a elaboração de um sistema de saúde único, alcançável, imparcial e com propriedade ainda é um obstáculo que está em criação. A saúde tem que ser apresentada de forma abrangente, e as políticas e práticas sociais têm a necessidade de procurar formas de enfrentamento da dura realidade da população brasileira, evidenciada por tantas diferenças.

No processo de cuidar em saúde, considera-se fundamental a instrução de colaboradores de saúde, de sejam de fato compromissados com os conceitos do Sistema Único de Saúde, de forma a assegurar a compreensão, a troca e a comunicação. Para servir uma dedicação atenciosa ao individuo, é indispensável cuidar de seus sentimentos, informar-se sobre os acontecimentos por ele vivenciados, a fim de possibilitar formas verdadeiras e concretas de cuidar (TEIXEIRA et al., 2009). Nestes processos a educação em saúde deve ser pensada em todos os estágios do agir, desde a atenção básica até a alta complexidade.

Neste sentido, Brenna (2001) relata que em meados da década de 80 o Ministério da Saúde implementou o Programa de Atenção Integral à Saúde da Mulher (PAISM) em que um dos objetivos era aumentar a cobertura e a resolutividade dos serviços de saúde na execução das ações preventivas do câncer de colo uterino. O mesmo contempla todo o atendimento necessário para a mulher, garantindo que não ter plano de saúde particular não se configura como razão para não buscar diagnóstico e tratamento.

Tendo em vista a importância da consulta ginecológica para a saúde da mulher, sobretudo, no contexto da prevenção e tratamento precoce ao câncer de colo uterino, a Tabela 4 traz uma planificação acerca dos dados sobre frequência das consultas ginecológicas das entrevistadas.

Variáveis independentes		Frequências	
		N	%
Existência do hábito de consulta ao ginecologista	Sim	243	62,6
	Não	133	34,3
	Nunca consultou	12	3,1
	Total	388	100
Frequência de visita ao ginecologista	6 em 6 meses	64	17,02
	1 vez por ano	237	63,03
	3 em 3 anos	43	11,44
	Há mais de 3 anos não vai	32	8,51
	Total	376	100

Tabela 4: Frequência das consultas ginecológicas por parte das entrevistadas.

Constatou-se que cerca de 34,3% (n=133) das participantes da pesquisa não vão ao ginecologista frequentemente, e 3,1% (n=12) nunca consultaram com médico ginecologista. A não realização do exame de Papanicolau é uma das causas mais importantes, segundo o INCA (2009), na configuração de prognósticos ruins para essa neoplasia, já que ao efetuar o exame, a mulher tem a chance de identificar lesões pré-cancerígenas sendo assim, benignas ou malignas podendo ser feito um tratamento adequado e assim diminuir o desenvolvimento de um câncer invasor.

Quando questionadas sobre o intervalo de tempo entre as visitas ao médico ginecologista, 63,03% (n=237) relataram visitas anuais e 8,51% (n=32) delas há mais de três anos não têm consulta registrada. Reforça-se, portanto, a necessidade de ampliar as ações de educação em saúde, pois segundo Araújo e Silva (2019), é uma constante o fato das mulheres relatarem não saber da existência/razão deste exame e várias delas ficarem sabendo o significado dessa neoplasia através de pessoas que tem ou tiveram, ou por obter o diagnóstico próprio.

4 | CONCLUSÃO

Dentre os fatores de risco para o câncer de colo uterino, é de extrema relevância ressaltar o reduzido poderio econômico populacional, pois nesse padrão é onde se encontram as maiores dificuldades financeiras para que, em caso de diagnóstico, haja continuidade do tratamento. Consequentemente, pessoas que moram afastadas do local de assistência, também encontram maiores dificuldades no acompanhamento. Neste sentido, o estudo mostrou que p baixo grau de escolaridade e a baixa renda são fatores diretamente relacionados ao reduzido conhecimento da patologia. Na pluralidade das entrevistadas, a maioria relatou ter obtido informações através da internet, embora muitas aleguem não ser acessível claro e compreensível este tipo de informação, sendo assim sendo imprescindíveis maiores promoções do SUS na área dos cuidados da mulher. Alerta-se que o determinante em si não é o exame Papanicolau, e sim a autoconfiança feminina devido à insegurança no

assunto. Dentre os fatores de risco para o surgimento do câncer de colo uterino, foi exposto que a infecção por HPV seguido do uso prolongado de anticoncepcionais são os principais pontos a considerar. A alimentação, e, sobretudo, a condição de obesidade, foram os menos considerados isoladamente. Ressalta-se ainda que importante parcela das entrevistadas relataram nunca terem ido a uma consulta ginecológica, logo, nunca terem realizado um exame de Papanicolau, reduzindo chances de detectar lesões pré-cancerígenas, sendo elas benignas e malignas, levando consigo a chance de um recurso apropriado e um bom prognóstico. A idealização de um Sistema Único de Saúde alcançável, imparcial e com propriedade, ainda é uma obra em construção. Pelo exposto, evidencia-se a necessidade de ampliar as ações de educação em saúde, pois é uma constante o fato das mulheres relatarem não saber da existência e razão deste e de outros exames.

REFERÊNCIAS

ARAUJO, A. F. L; SILVA, A. W. A.. Avaliação do padrão de realização do papanicolau para rastreamento de câncer de colo uterino em uma unidade básica de saúde de Lagarto–SE. 2019.

AQUINO, E. M. L. de et al.. Situação atual da detecção precoce do câncer cérvico-uterino no Brasil. Cadernos de Saúde Pública, v. 2, n. 1, p. 53-65, 1986.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. Vigitel Brasil 2018: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 144/GM, de 24 de fevereiro de 2000. Dia nacional de combate à obesidade.

BRENNA, S. M. F. et al.. Conhecimento, atitude e prática do exame de Papanicolaou em mulheres com câncer de colo uterino. Cadernos de Saúde Pública, v. 17, n. 4, p. 909-914, 2001.

BRITO, D. M. S.; GALVÃO, M. T. G.. Fatores de risco para câncer de colo uterino em mulheres com HIV. Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste, v. 11, n. 1, p. 191-199, 2010.

BOSTICK, R. M.. Nutrição e prevenção do câncer de cólon. In: Cancer and Nutrition . Karger Publishers. p. 67-86, 2000.

CASARIN, M. R.; PICCOLI, J. da C. E.. Educação em saúde para prevenção do câncer de colo do útero em mulheres do município de Santo Ângelo/RS. Ciência &saúde coletiva, v. 16, p. 3925-3932, 2011.

COSTA, J. F. R.; CHAGAS, L. D; SILVESTRE, R. M.. A política nacional de saúde bucal do Brasil: registro de uma conquista histórica. In: A Política Nacional de Saúde Bucal do Brasil: registro de uma conquista histórica. 2006. p. 67-67.

FURNISS, K. K.. Tratamento de pacientes com distúrbios reprodutivos femininos. Smeltzer SS, Bare BG, organizadoras. Enfermagem Médico-Cirurgica. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Koogan, p. 1170-201, 2000.

GARÓFOLO, A.et al.. Diet and cancer: an epidemiological view. Revista de Nutrição, v. 17, n. 4, p. 491-505, 2004.

GLANZ, K.. Contribuições e necessidades da pesquisa comportamental na prevenção e controle do câncer: mudança na dieta alimentar. Medicina Preventiva, v. 26, n. 5, pág. S43-S55, 1997.

GREENWALD, P.; CLIFFORD, C.K.; MILNER, J.A..Dieta e prevenção do câncer. Jornal europeu do câncer , v. 37, n. 8, pág. 948-965, 2001.

INCA. Instituto Nacional do Câncer. Câncer do colo do útero. INCA: Brasil, 2015.

LOPES, R. L. M.. A mulher vivenciando o exame ginecológico na prevenção do câncer cérvico-uterino. Rev. enferm. UERJ, p. 165-170, 1994.

NAKAGAWA, J. T.; et al..Fatores associados ao câncer invasivo do colo do útero no estado de Mato Grosso. Ciência, Cuidado e Saúde, v. 9, n. 4, p. 799-805, 2010.

PARASURAMAN, A..Marketing research. 2. ed. Addison Wesley Publishing Company, 1991.

PARKIN, D. M..Câncerempaísesemdesenvolvimento. Pesquisassobrecâncer, v. 19, p. 519, 1994.

PELLOSO, S. M; DE BARROS, C. M. D.; HIGARASHI, I. H.. Conhecimento das mulheres sobre o câncer cérvico-uterino. Acta Scientiarum. Health Sciences, v. 26, n. 2, p. 319-324, 2004.

PETO, J.. Epidemiologia do câncer no século passado e na próxima década. Nature , v. 411, n. 6835, pág. 390-395, 2001.

PHILIPS, Z. et al.. Human papillomavirus and the value of screening: young women's knowledge of cervical cancer. Health Education Research, v. 18, n. 3, p. 318-328, 2003.

RAMA, C. et al..Rastreamento anterior para câncer de colouterino em mulheres com alterações citológicas ou histológicas. Revista de Saúde Pública, v. 42, n. 3, p. 411-419, 2008.

REBELO, M. S.. Análise sobre classe social e fatores assistenciais como prognóstico para sobrevida de pacientes com câncer de mama feminina, residentes no município do Rio de Janeiro, atendidas no Instituto Nacional de Câncer. 2004.

TEIXEIRA, G. M.et al.. O genograma e o ecomapa no cuidado de enfermagem em saúde da família. Revista Brasileira de Enfermagem, v. 62, n. 3, p. 407-416, 2009.

TORRES, K. G. T.et al.. Conhecimento e mudanças de comportamento de mulheres junto a fatores de risco para câncer de colo uterino. Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste, v. 13, n. 5, p. 1045-1055, 2012.

VAN DUYN M.A, P.E..Visão geral dos benefícios para a saúde do consumo de frutas e vegetais para o profissional de dietética: literatura selecionada. J Am Diet Assoc, v. 100,n. 12, p.1511-21, 2000.

CAPÍTULO 6

AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE A SAÚDE BUCAL E A OBESIDADE

Data de aceite: 21/09/2021
Data de submissão: 09/07/2021

Maiara Mikuska Cordeiro
Deparatamento de Bioquímica, Universidade Estadual de Maringá (UEM)
Maringá, PR, Brasil
ORCID: 0000-0003-4361-1795

Lívia Ribero
Departamento de Odontologia, Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)
Ponta Grossa, PR, Brasil
ORCID: 0000-0003-0987-2684

Márcia Thaís Pochapski
Departamento de Odontologia, Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)
Ponta Grossa, PR, Brasil
ORCID: 0000-0003-4220-7838

Dionizia Xavier Scomparin
Departamento de Biologia Geral, Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)
Ponta Grossa, PR, Brasil
ORCID: 0000-0001-8658-2467

RESUMO: O armazenamento excessivo de tecido adiposo em indivíduos obesos leva a liberação de adipocinas que regem funções biológicas. O excesso desses hormônios pode agravar o quadro clínico para esses pacientes, podendo exacerbar doenças bucais tais como periodontites e cáries. **Objetivo:** O presente estudo buscou esclarecer a relação entre obesidade e doença bucal a fim de melhorar o entendimento acerca deste tema, através de uma revisão de literatura. **Metodologia:** Inicialmente foi realizada uma busca no portal de periódicos da Capes (atualmente conta com 253 bases de dados), e selecionada uma amostra de artigos que se referisse ao tema de obesidade associada à cárie e obesidade associada à doença periodontal. **Resultados:** Foram selecionados 14 artigos, em que foram analisados a abordagem do tema dentro da discussão e resultados. Dos artigos analisados é possível compreender que existe uma relação entre as doenças bucais e obesidade e modelos de possível relação estão em andamento, entretanto não é possível afirmar qual é a via de interação destas doenças, é possível afirmar que os alimentos possuem uma ligação entre o desenvolvimento e agravo tanto para o acúmulo do tecido adiposo quanto ao surgimento de placa bacteriana e cárie. **Conclusão:** Fica evidente que diminuir a quantidade de alimentos processados e com altos teores de açúcar combinado ao cuidado com a higiene bucal é a melhor opção profilática para doenças bucais e sistêmicas.

PALAVRAS - CHAVE: Obesidade; Inflamação; Doenças bucais; Periodontites, cáries.

AVALIATION OF RELATIONSHIP BETWEEN ORAL HEALTH AND OBESITY

ABSTRACT: Excessive storage of adipose tissue in obese individuals leads to the release of adipokines that govern biological functions. The excess of these hormones can aggravate the clinical picture for these patients, which can

exacerbate oral diseases such as periodontitis and cavities. **Purpose:** This study sought to clarify the relationship between obesity and oral disease in order to improve understanding of this topic, through a literature review. **Methods:** Initially a search was carried out on the Capes journals portal (currently it has 253 databases), and selected a sample of articles that referred to the theme of obesity associated with caries and obesity associated with periodontal disease. **Results** Therefore, 14 articles were selected, in which the approach to the topic was analyzed within the discussion and results. From the analyzed articles it is possible to understand that there is a relationship between oral diseases and obesity and models of possible relationship are in progress, however it is not possible to state which is the path of interaction of these diseases, it is possible to say that food has a connection between development and aggravation both for the accumulation of adipose tissue and the appearance of plaque and caries. **Conclusions** It is evident that reducing the amount of processed and high sugar content combined with care for oral hygiene is the best prophylactic option for oral and systemic diseases.
KEYWORDS: Obesity; Inflamation; oral desease; Periodontitis, dental cavity.

1 I INTRODUÇÃO

A obesidade, segundo o Centro Nacional de Estatísticas de Saúde dos Estados Unidos da América, é definida como um acúmulo de tecido adiposo excessivo no organismo e é mensurado através do índice de massa corporal (IMC) ≥ 30,0 Kg/m². Estima-se que meio bilhão de pessoas acima dos 18 anos são obesos. Esses números mostram que a proporção de obesos mais que dobrou nas últimas décadas, visto que a população vivenciou transformações sociais consideráveis, as quais resultaram em alterações substanciais no seu padrão de saúde e consumo alimentar (SILVA et al., 2013).

No Brasil, a alteração dos fatores ambientais que incluem alimentação excessiva se deve ao decréscimo da pobreza e exclusão social e consequentemente, da fome e escassez de alimentos, melhorando o acesso e variedade de alimentos, além da garantia da disponibilidade média de calorias para consumo excessivo para a população do país. Com isso vivenciamos o período com a etiologia das "doenças da civilização": resistência à insulina, Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2), síndrome metabólica (SM), osteoporose, aterosclerose, doenças cardiovasculares (DCV), hipertensão e alguns tipos de câncer (DIAS et al., 2011).

As complicações clínicas que envolvem a obesidade estão relacionadas não apenas com o peso corporal total, mas também com a distribuição da gordura armazenada. A obesidade central ou visceral, caracterizada pelo acúmulo de gordura no tronco e na cavidade abdominal, está associada a um risco muito maior de várias doenças do que o acúmulo excessivo de gordura distribuída difusamente no tecido subcutâneo (DESCHNER et al., 2014; DIAS et al., 2011).

Umas das complicações ocasionadas pelo excesso de tecido adiposo são os fatores de riscos, como as dislipidemias que são consideradas distúrbios do metabolismo

de lipídios que induz alterações significativas nos níveis circulantes dos mesmos. Uma das principais formas de dislipidemia é caracterizada por níveis séricos elevados de triglicerídeos (TG), colesterol total (CT) e lipoproteína de baixa densidade (LDL) associado aos níveis reduzidos de lipoproteína de alta densidade (HDL). Alterações no metabolismo de lipoproteínas representam cerca de 50% do risco atribuível ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares (QUEIROZ et al., 2011; YUCEL-LINDBERG; BÅGE, 2013).

As doenças bucais têm etiologia multifatorial, com associação entre fatores biológicos, socioeconômicos e comportamentais. Apresentam natureza crônica e devido à sua alta prevalência estão listadas entre as dez doenças crônicas mais prevalentes do mundo. Apesar de ainda não existir um consenso, a literatura tem mostrado uma possível associação entre a obesidade e as doenças bucais, com destaque à cárie dentária, doenças periodontais e traumas dentais (PRADEEP et al., 2011; SAPORITI et al., 2015).

Assim, o objetivo deste trabalho foi revisar a literatura, buscando informações a respeito dos possíveis mecanismos envolvidos na relação entre obesidade, cárie dentária e doenças periodontais.

2 | MATODOLOGIA

Os autores pesquisaram os artigos no portal de periódicos da Capes (atualmente conta com 253 bases de pesquisa) para trabalhos entre 2011-2020 e com maior relevância. Os principais termos de pesquisa foram obesidade e cárie - obesidade e doença periodontal. Os critérios de inclusão foram estudos que associassem a obesidade (índice de massa corporal) à cárie dentária ou à doença periodontal como assunto base do artigo com objetivo de entendimento da associação das doenças. Foram selecionados 14 artigos, 7 associando a obesidade a cáries dentárias e 7 associando a obesidade a doença periodontal.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Obesidade e Cárie

A avaliação do peso e altura das crianças é internacionalmente aceito como um indicador clínico válido de saúde geral e bem-estar. A obesidade infantil e o baixo peso têm dois efeitos alarmantes sobre crescimento e desenvolvimento. A saúde, bem-estar e qualidade de vida são importantes problemas de saúde pública em crianças obesas. Recentemente tem sido evidenciadas associações entre má saúde geral, dieta inadequada, saneamento, serviços e cuidados inadequados para crianças e foi possível identificar relação entre estes fatores com a obesidade e doenças bucais (DESCHNER et al., 2014; PRADEEP et al., 2011; WAISATH et al., 2009).

A etiologia da obesidade ainda não é totalmente compreendida, mas alimentos altamente processados e com maiores índices de substâncias chamadas açucaradas, que

são adicionados à refrigerantes, bolachas e outros alimentos e fatores como o consumo excessivo de energia, contribuem para a prevalência da obesidade e sensibilizam o indivíduo a outras doenças tais como o surgimento da cárie dentária 10[-32]. A prevalência de cárie em dentes decíduos para crianças de 02 a 05 anos de idade aumentaram de 22 para 30% entre 1988-1994 e 1999-2004 e depois diminuiu para 23% em 2011-2012 nos EUA segundo Health and Nutrition Examination Survey (NHANES).

Formas de controle de obesidade e cárie, até o momento, estão relacionadas a redução do consumo excessivo de alimentos processados que contém alto teor de açúcar e outros componentes prejudiciais, principalmente pelas crianças. Assim fica evidente que a nutrição é um fator importante para os primeiros anos inicias de vida de todas as crianças e os pais exercem um papel fundamental nesta profilaxia (SILVA et al., 2013).

O comportamento alimentar humano possui interações entre o estado fisiológico, psicológico e fatores ambientais do indivíduo. Portanto a compreensão da capacidade do controle da ingestão requer mecanismos especializados para harmonizar informações fisiológicas do meio interno com informações nutricionais do ambiente externo. Desta forma é possível entender que o acúmulo de tecido adiposo está relacionado a diversos fatores (SAPORITI et al., 2015)..

A obesidade é o acúmulo de energia não gasta durante o trabalho de um organismo, por consequência ela é a relação entre quantidade ingerida de alimentos (energia) e gasto da mesma. Essa patologia, portanto, é causada pelo desequilíbrio de energia quando há uma ingestão excessiva de calorias. Em 1 ano, a ingestão de somente 5% a mais de calorias em relação às calorias gastas pode promover o ganho de aproximadamente 5kg no tecido adiposo (PERLSTEIN; BISSADA, 1977).

Apesar da cárie dentária ser a doença bucal mais estudada em todo o mundo, os estudos que procuram a associação da obesidade com a cárie em adultos ainda são escassos. Há uma associação longitudinal entre o ICM e a incidência de cáries ou outras doenças bucais em adolescentes avaliados aos 15 e depois aos 18 anos de idade e isso pode ser causado pela pior conscientização da saúde bucal entre as pessoas obesas, porém o mecanismo exato pelo qual essa relação ocorre ainda não está esclarecido (QUEIROZ et al., 2011; RIVERA et al., 2016a).

Sabe-se que hábitos alimentares pobres e uma dieta inapropriada, rica em açúcares aumentam a probabilidade do aparecimento de cárie e obesidade, o que parece ser a teoria mais aceita que explica a relação entre ambas as doenças (CHIU; DIMARCO; PROKOP, 2013) Entretanto é difícil estabelecer um método científico em que se possa realizar uma quantificação da relação entre elas, pois são doenças de diversas etiologias. Nesse sentido, foi possível correlacionar idade e IMC, bem como idade e índice de cárie, mas não foi possível correlacionar IMC e cárie em crianças e jovens entre 2 e 17 anos (CHIU; DIMARCO; PROKOP, 2013).

Hábitos alimentares ruins e ricos em apenas um grupo alimentar geram uma

deficiência proteica e energética que podem levar à má nutrição, redução do crescimento e, na cavidade bucal, diminuição do fluxo salivar, formação de cálculo dental e altos níveis de cárie. A deficiência alimentar crônica durante os primeiros anos de vida ou infância tem sido considerada como fator que aumenta a propensão a cárie na dentição decídua, podendo interferir futuramente na dentição de adolescentes além de haver alterações metabólicas futuras para estes indivíduos, aumentando a susceptibilidade a doenças diversas (HOOLEY et al., 2012; MUÑOZ; MARTÍN; DE DIOS, 2013). Os fatores nutricionais também possuem uma relação socioeconômica, uma vez que indivíduos dos estratos sociais mais baixos apresentam maior prevalência de cárie dentária e inadequados hábitos alimentares (SAPORITI et al., 2015; TADA; MIURA, 2018).

Considerando diferentes etnias, em crianças entre 3 e 8 anos de idade, também não há relação entre cárie dentária e obesidade. Porém, os fatores de risco envolvidos nessas doenças podem persistir na idade adulta e aumentar o risco de doenças crônicas. O acompanhamento regular da saúde geral, incluindo parâmetros como altura e peso, devem ser incluídos juntos com os exames dentários e podem ser indicadores de comportamentos atuais, bem como, ajudam na identificação de riscos a curto e longo prazo para outras doenças crônicas como diabetes(AKRAM et al., 2017).

Profissionais da saúde frequentemente deixam de indagar sobre a condição nutricional dos pacientes e oferecem pouca orientação nesta área. Os dentistas devem estar cientes dos impactos nutricionais na saúde geral e bucal dos pacientes, bem como a influência do tratamento odontológico na condição nutricional do mesmo. A saúde bucal é fortemente influenciada pela ingestão diária de alimentos, podendo assim desempenhar um papel significativo no surgimento de doenças crônicas (DESCHNER et al., 2014; DURSUN et al., 2016; SURESH; MAHENDRA, 2014). Dietas com alto teor de açúcar por exemplo, açúcar adicionado, têm sido associadas a vários problemas de saúde, como cárie, dislipedemias, obesidade, perda óssea e fraturas. O açúcar adicionado é definido como açúcar que é comido separadamente na mesa ou usado como ingrediente em alimentos processados ou preparados, tais como como bolos, biscoitos, refrigerantes e sorvete. Este termo ajuda os consumidores a identificar alimentos e bebidas que fornecem energia mas são fontes precárias de micronutrientes. Crianças com excesso de peso e obesas refletem a tendência atual do aumento desses índices em toda a população (YUCEL-LINDBERG; BÅGE, 2013).

Tanto a cárie quanto a obesidade são doenças multifatoriais e afetadas pelo hábito alimentar. Futuras medidas preventivas devem incluir estratégias para prevenir e reduzir essas condições na população. O principal esforço é mudar hábitos na dieta como restrição de refrigerantes, carboidratos e sacarose. Porém, outros fatores devem ser considerados, como acesso a atividades físicas, cuidados dentários, sexo, idade, condição socioeconômica e hábitos de higiene bucal (CHIU; DIMARCO; PROKOP, 2013).

3.2 Obesidade e Doença Periodontal

A periodontite é uma doença inflamatória crônica induzida por microrganismos do biofilme subgengival, como *P. gingivalis, Tannerella forsythia* e *Treponema denticola* (TADA; MIURA, 2018) que afetam a gengiva e causam malefícios para os tecidos de suporte, envolvendo tecido conjuntivo e ósseo, os quais ancoram os dentes aos maxilares (YUCEL-LINDBERG; BÅGE, 2013). As bactérias do biofilme interagem com células hospedeiras infiltrantes e residentes, o que resulta na liberação de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-1beta (IL-1b), interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), bem como espécies reativas de oxigênio. Vários estudos demonstraram que os níveis dessas citocinas pró-inflamatórias e espécies reativas de oxigênio não aumentam apenas no fluido gengival e gengiva, mas também no soro de pacientes com periodontite (SILVA et al., 2015; YUCEL-LINDBERG; BÅGE, 2013).

O início e progressão da doença periodontal podem ser modificados por fatores de risco de ordem biológica, ambiental e comportamental. Atualmente vários fatores sistêmicos têm sido considerados contribuintes na ocorrência da periodontite, como tabagismo, estresse, diabetes, idade e osteoporose. A obesidade já é vista como o segundo fator de risco com maior importância na destruição do tecido periodontal perdendo apenas para o cigarro. Atualmente, pode-se especular da literatura atual que a periodontite e a obesidade estão ligadas entre si por vários mecanismos, existindo uma relação causal bidirecional (KELLER et al., 2015; NASIR-SHAH; REHAN; ZAKIR, 2015).

O primeiro estudo sobre a relação entre obesidade e a doença periodontal foi em um modelo animal onde demonstrou-se que ratos hipertensos obesos tinham maior probabilidade de ter periodontite do que os ratos normais não obesos e que os vasos sanguíneos periodontais desses ratos mostraram espessamento na camada íntima, indicando diminuição do fluxo sanguíneo. Como uma dieta de alto colesterol leva diretamente ao acúmulo de gordura, o nível elevado de colesterol no sangue foi considerado um motivo para a relação entre obesidade e a doença periodontal (PERLSTEIN; BISSADA, 1977).

O excesso de massa corporal cria um quadro geral sistêmico inflamatório, afetando vias metabólicas e imunes que aumentam a susceptibilidade à doença periodontal (figura 1).
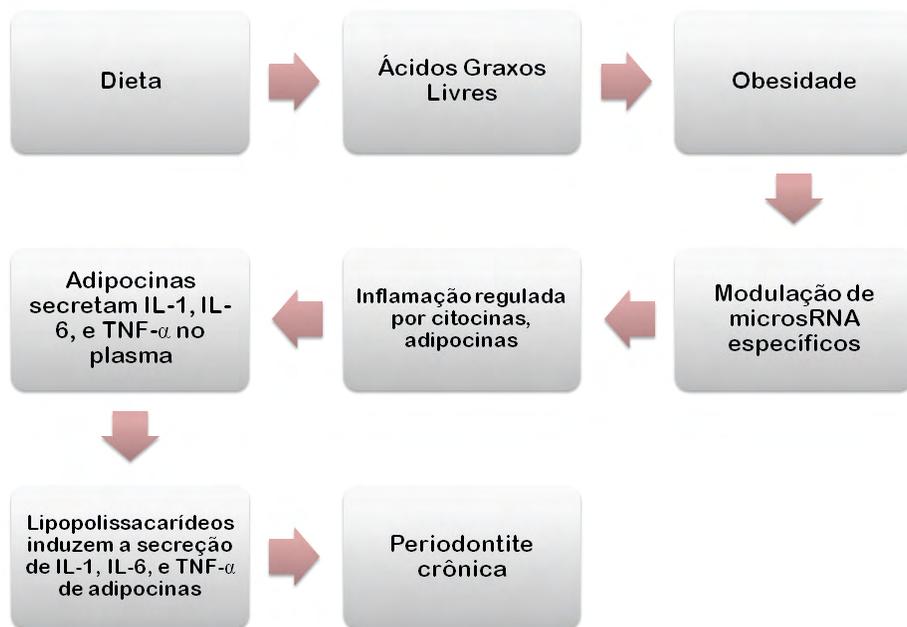
Figura 1 - Modelo da possível interação obesidade e doença periodontal (KUMMAR et al., 2013).

O tecido adiposo é considerado um órgão endócrino complexo e metabolicamente ativo que secreta numerosos fatores imunomoduladores (AKRAM et al., 2017) Os adipócitos secretam moléculas bioativas chamadas adipocinas, que podem atuar local ou sistemicamente como moléculas sinalizadoras do fígado, músculo e endotélio. As adipocinas são proteínas solúveis que se ligam aos receptores nas células alvo e iniciam cascatas de sinalização intercelular, resultando em alterações fenotípicas na célula através da expressão e regulação gênicas alteradas. Eles desempenham papéis diferentes, como expressão de hormônios clássicos como TNF-α, proteínas semelhantes a hormônios (leptina, resistina), proteínas envolvidas na hemostasia vascular e angiotensina. Essas adipocinas ativam monócitos, o que aumenta a produção de citocinas inflamatórias, desempenhando um papel importante no início da doença periodontal (DRUMMOND; BROSNAN; LEICHTER, 2017; MUÑOZ; MARTÍN; DE DIOS, 2013; NOKHBEHSAIM et al., 2014). Existem evidências de que os níveis de citocinas pró-inflamatórias estão aumentados no soro e no fluído gengival de indivíduos obesos. Portanto, parece razoável supor que a inflamação sistêmica associada à obesidade aumente os processos inflamatórios e destrutivos periodontais causados por microrganismos orais (CHIU; DIMARCO; PROKOP, 2013; DRUMMOND; BROSNAN; LEICHTER, 2017).

A estimulação do nosso apetite é regulada também pelo hormônio anti-inflamatório grelina (KELLER et al., 2015). A grelina é secretada principalmente pelas células

gastrointestinais e desempenha um papel crítico na regulação de vários processos fisiológicos, como ingestão de alimentos, balanço energético e peso corporal, além de sono e memória. Até o momento, poucos estudos focaram o papel da grelina na periodontite e exploraram se ela pode estar envolvida na regulação das respostas inflamatórias periodontais. A grelina foi encontrada no fluido gengival, saliva e várias células e tecidos do germe dentário, como epitélio interno do esmalte, células mesenquimais, ameloblastos, odontoblastos e a bainha epitelial de Hertwig. A grelina exerce suas ações pela ligação ao receptor secretagogo do hormônio do crescimento, que foi detectado no hipotálamo, hipófise, pâncreas, coração, glândulas salivares, estômago e em muitos outros órgãos (SILVA et al., 2015; YUCEL-LINDBERG; BÅGE, 2013).

Recentemente, foi demonstrado que o hormônio do crescimento e o receptor secretagogo (GHS) também é expresso e regulado nas células periodontais (NASIR-SHAH; REHAN; ZAKIR, 2015). O nível sérico de grelina é reduzido na obesidade, o que poderia resultar em maior inflamação periodontal e destruição tecidual em indivíduos obesos (QUEIROZ et al., 2011).

Além do efeito estimulador direto na inflamação periodontal, a obesidade também pode aumentar o risco de periodontite por meio do diabetes mellitus, que é um fator de risco bem estabelecido de periodontite (SANTOS, 2014). Mediadores pró-inflamatórios, como TNF-α, leptina e resistina, elevadas na obesidade, podem inibir o receptor de insulina, necessário para a captação de glicose do sangue para as células (SURESH; MAHENDRA, 2014). Assim, o nível de glicose no sangue aumentará, podendo levar à hiperglicemia ou mesmo diabetes mellitus. Os produtos finais de glicação avançada promovem a liberação de mediadores pró-inflamatórios, a reticulação de colágeno, bem como a degradação e reabsorção dos tecidos periodontais (DURSUN et al., 2016).

Outros fatores presentes em indivíduos obesos como o aumento da produção de espécies reativas de oxigênio, redução da capacidade antioxidante, presença de ácidos graxos livres do tecido adiposo ou provenientes da dieta, resposta imune prejudicada às bactérias periodontais, comprometimento do suprimento vascular gengival, crescimento excessivo de patógenos microbianos, modificação da microbiota e permeabilidade intestinal, hipossalivação, xerostomia e bem-estar emocional comprometido representam fatores de risco bem estabelecidos na promoção da doença periodontal (RIVERA et al., 2016a; SURESH; MAHENDRA, 2014).

Por outro lado, existem poucas publicações sugerindo que a periodontite seja um fator de risco para obesidade, porém os efeitos da periodontite como perda dentária ou mastigação deficiente, têm sido sugeridos como fatores associados à obesidade. Uma revisão sistemática publicada recentemente, que investigou a associação da mastigação ou fatores que afetam a função mastigatória e a obesidade, relatou que a má mastigação estava associada à obesidade em 12 dos 16 estudos transversais incluídos. Cinco dos 12 estudos relataram que um número crescente de dentes ausentes estava associado a um

índice de massa corporal mais alto e cinco mostraram que um número maior de dentes presentes estava associado a uma circunferência da cintura ou relação cintura-quadril mais baixa (D'MELLO et al., 2011; HOOLEY et al., 2012; KELLER et al., 2015; NASIR-SHAH; REHAN; ZAKIR, 2015; SURESH; MAHENDRA, 2014).

Assim como o tecido adiposo, as células periodontais também podem secretar adipocinas pró-inflamatórias, como leptina e resistina as quais tem seus níveis alterados no tecido e fluido gengival nos quadros de periodontite, sugerindo que elas possam desempenhar um papel crítico na etiopatogenia da mesma (DESCHNER et al., 2014; NOKHBEHSAIM et al., 2014). Além disso, como na obesidade, níveis séricos aumentados de leptina e resistina e níveis séricos reduzidos de adipocina anti-inflamatória foram relatados na periodontite (CURY et al., 2016; PRADEEP et al., 2011). Portanto, como a obesidade, a periodontite é caracterizada por um estado inflamatório de baixa intensidade.

O quadro inflamatório sistêmico associado à periodontite pode inibir o receptor de insulina e sua sinalização, causando assim uma resistência à insulina (P et al., 2013; QUEIROZ et al., 2011). compensar essa condição, há um aumento da secreção da mesma, caracterizando um quadro de hiperinsulinemia. Como a insulina é um hormônio anabólico, que promove a captação de glicose e o armazenamento de gordura, a hiperinsulinemia promove a obesidade. No entanto, são necessárias mais pesquisas para confirmar que a periodontite contribui para a obesidade por meio de um nível elevado de insulina (CURY et al., 2016; DURSUN et al., 2016; SILVA et al., 2015).

Embora existam poucos estudos e os mecanismos permaneçam especulativos, mesmo sendo biologicamente plausíveis, é possível que a periodontite contribua para a obesidade através, também, de uma vida social comprometida onde os pacientes sejam menos ativos fisicamente e façam a ingestão de alimentos pouco saudáveis, através de uma alteração da microbiota intestinal provocada por bactérias periodontopatôgênicas derivadas do meio bucal e a partir do aumento dos níveis de grelina, o qual estimula o apetite (LI; WONG; MCGRATH, 2017; SILVA et al., 2015)and 282 of them completed all 3 phases of data collection. Body mass index, waist circumference, waist-to-hip (WHR .

Como já mencionado, a associação entre periodontite e obesidade parece ser de natureza causal e tem uma relação bidirecional. Sendo assim, existem alguns fatores que têm impacto em ambas as doenças. Até o momento, existem poucas evidências, mas é possível que ocorra um fator de risco genético comum (YU et al., 2015). Por outro lado, uma posição socioeconômica baixa demonstrou claramente ser um fator de risco, assim como o estilo de vida, onde o consumo de álcool e uma atitude negligente em relação à saúde bucal e geral, aumenta o risco de ambas as doenças (DICKIE DE CASTILHOS et al., 2012; HEINRICH-WELTZIEN et al., 2013; SAPORITI et al., 2015). Da mesma forma, o envelhecimento, com impacto na atividade física, ingestão calórica, imunidade inata e inflamação, também afeta a obesidade e a periodontite (HEINRICH-WELTZIEN et al., 2013; RIVERA et al., 2016).

4 I CONCLUSÃO

Não foram encontradas evidências de que a cárie dentária e doença periodontal estejam associadas diretamente com obesidade. Contudo cárie, doença periodontal e obesidade são doenças multifatoriais tais como, hábitos alimentares, fator socioeconômico, fatores culturais e comportamentais estejam envolvidos no desenvolvimento e os estudos apontam para uma doença exercer fator de risco sobre a outra. Desta forma algumas medidas profiláticas devem ser adotadas para reduzir e minimizar o surgimento e progressão destas doenças tais como, a prevenção da obesidade pode ser feita aconselhando mudanças no estilo de vida e prescrever dieta balanceada para controlar o peso corporal. Manutenção e boa saúde bucal também é fundamental para os obesos. No entanto são medidas isoladas para cada doença, desta forma faz-se necessário novos estudos que relacionem e evidenciem as vias que ligam estas doenças, para melhor evidenciar a associação entre elas.

REFERÊNCIAS

AKRAM, Z. et al. **Resistin as potential biomarker for chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis**. [s.l.] Elsevier Ltd, 2017. v. 73

CARIES, D. Guest Editorial Guest Editorial. **International Journal of Engine Research**, v. 6, n. 4, p. 16–18, 2016.

CHIU, S. H.; DIMARCO, M. A.; PROKOP, J. L. Childhood Obesity and Dental Caries in Homeless Children. **Journal of Pediatric Health Care**, v. 27, n. 4, p. 278–283, 2013.

CURY, E. Z. et al. Relação entre periodontite e parâmetros lipídicos: revisão de literatura. **Revista Saúde - UNG-Ser**, v. 10, n. 3/4, p. 94–101, 2016.

D'MELLO, G. et al. Childhood obesity and dental caries among paediatric dental clinic attenders. **International Journal of Paediatric Dentistry**, v. 21, n. 3, p. 217–222, 2011.

DESCHNER, : : JAMES et al. The role of adipokines in periodontal infection and healing. **British Dental Journal**, v. 218, n. 29, p. 258–269, 2014.

DIAS, R. B. et al. doença periodontal e perfil lípidico. **Braz J Periodontol**, v. 21, n. 2, p. 70–78, 2011.

DICKIE DE CASTILHOS, E. et al. Association between obesity and periodontal disease in young adults: A population-based birth cohort. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 39, n. 8, p. 717–724, 2012.

DRUMMOND, B. K.; BROSNAN, M. G.; LEICHTER, J. W. Management of periodontal health in children: pediatric dentistry and periodontology interface. **Periodontology 2000**, v. 74, n. 1, p. 158–167, 2017.

DURSUN, E. et al. Oxidative stress and periodontal disease in obesity. **Medicine (United States)**, v. 95, n. 12, p. 1–7, 2016.

HEINRICH-WELTZIEN, R. et al. Association of dental caries and weight status in 6- to 7-year-old Filipino children. **Clinical Oral Investigations**, v. 17, n. 6, p. 1515–1523, 2013.

HOOLEY, M. et al. Body mass index and dental caries in children and adolescents: A systematic review of literature published 2004 to 2011. **Systematic Reviews**, v. 1, n. 1, 2012.

KELLER, A. et al. Association Between Periodontal Disease and Overweight and Obesity: A Systematic Review. **Journal of Periodontology**, v. 86, n. 6, p. 766–776, 2015.

LI, L. W.; WONG, H. M.; MCGRATH, C. P. Longitudinal Association between Obesity and Dental Caries in Adolescents. **Journal of Pediatrics**, v. 189, n. 17115916, p. 149- 154.e5, 2017.

MUÑOZ, M. G.; MARTÍN, M. A.; DE DIOS, J. G. Revisión sistemática sobre la caries en niños y adolescentes con obesidad y/o sobrepeso. **Nutricion Hospitalaria**, v. 28, n. 5, p. 1372–1383, 2013.

NASIR-SHAH, M.; REHAN, A.; ZAKIR, S. Effect of obesity on periodontal disease. **Pakistan Oral & Dental Journal**, v. 35, n. 4, p. 628–630, 2015.

NOKHBEHSAIM, M. et al. Leptin Effects on the Regenerative Capacity of Human Periodontal Cells. **International Journal of Endocrinology**, v. 2014, 2014.

P, A. K. et al. Periodontal disease and obesity. **International Journal of Stomatology & Occlusion Medicine**, v. 6, n. 1, p. 1–5, 2013.

PERLSTEIN, M. I.; BISSADA, N. F. Influence of obesity and hypertension on the severity of periodontitis in rats. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology**, v. 43, n. 5, p. 707–719, 1977.

PRADEEP, A. R. et al. Gingival Crevicular Fluid and Serum Visfatin Concentration: Their Relationship in Periodontal Health and Disease. **Journal of Periodontology**, v. 82, n. 9, p. 1314–1319, 2011.

QUEIROZ, A. et al. Inter-Relação Entre Doença Periodontal, Diabetes E Obesidade. **Braz J Periodontol - R Periodontia**, v. 21, n. 03, p. 16–21, 2011.

RIVERA, R. et al. Relationship between periodontal disease and asthma among overweight/obese adults. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 43, n. 7, p. 566–571, 2016a.

RIVERA, R. et al. Relationship between periodontal disease and asthma among overweight/obese adults. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 43, n. 7, p. 566–571, 2016b.

SANTOS, T. M. Perfil da condição de saúde bucal de indivíduos obesos Perfil da condição de saúde bucal de indivíduos obesos. 2014.

SAPORITI, J. M. et al. Obesidade e saúde bucal: impacto da obesidade sobre condições bucais. **Revista da Faculdade de Odontologia - UPF**, v. 19, n. 3, p. 368–374, 2015.

SILVA, A. E. R. et al. Obesity and dental caries: Systematic review. **Revista de Saude Publica**, v. 47, n. 4, p. 137–144, 2013.

SILVA, N. et al. Host response mechanisms in periodontal diseases. **Journal of Applied Oral Science**, v. 23, n. 3, p. 329–355, 2015.

SURESH, S.; MAHENDRA, J. Multifactorial relationship of obesity and periodontal disease. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, v. 8, n. 4, p. 23–25, 2014.

TADA, A.; MIURA, H. Association of mastication and factors affecting masticatory function with obesity in adults: A systematic review. **BMC Oral Health**, v. 18, n. 1, p. 1–8, 2018.

WAISATH, T. C. et al. Body mass index and the risk of postoperative complications with dentoalveolar surgery: A prospective study. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology**, v. 108, n. 2, p. 169–173, 2009.

YU, N. et al. Insulin Response Genes in Different Stages of Periodontal Disease. **Journal of Dental Research**, v. 94, n. X, p. 194S-200S, 2015.

YUCEL-LINDBERG, T.; BÅGE, T. Inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontitis. **Expert reviews in molecular medicine**, v. 15, n. August, p. 1–22, 2013.

CAPÍTULO 7

EFFECT OF THE BRAZILIAN GRAPE TREE FRUIT (JABUTICABA) ON MICROORGANISMS RELATED TO DENTURE STOMATITIS

Data de aceite: 21/09/2021

Carolina Menezes Maciel
Doutora em Odontologia, do programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade de Taubaté-SP-Brasil

Isabela Sandim Sousa Leite Weitzel
Mestre em Odontologia, do programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade de Taubaté-SP-Brasil

Patrícia Raszl Henrique
Mestre em Odontologia, do programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade de Taubaté-SP-Brasil

Aline Nunes de Moura
Graduada do curso de Ciências Biológicas da Universidade de Taubaté-SP-Brasil

Célia Regina Gonçalves e Silva
Professora Doutora, de Microbiologia e Imunologia da Universidade de Taubaté-SP-Brasil

Mariella Vieira Pereira Leão
Professora Doutora, do curso de Pós-graduação em Odontologia Subárea de Biologia Odontológica da Universidade de Taubaté-SP-Brasil

Silvana Sóleo Ferreira dos Santos
Professora Doutora, do curso de Pós-graduação em Odontologia Subárea de Biologia Odontológica da Universidade de Taubaté-SP-Brasil

ABSTRACT: Denture stomatitis (DS) is considered a common alteration in the palatal mucosa region in users of tooth-tissue supported dentures. Despite the outstanding role of the fungal species *Candida albicans* in this disease, its etiology is also associated with bacteria of the genus *Staphylococcus*, *Pseudomonas* and enterobacteria. The classical treatment for it is allophatic, however there is an increasing interest in the use of natural products, like the case of the fruit of the *Plinia cauliflora* (Brazilian Grape Tree), a fruitful species native of Brazil, whose antioxidant and antimicrobial properties may characterize it as herbal or phytotherapic. The objective of this paper was to evaluate the inhibitory effect of the jabuticaba skin on the strains of *Staphylococcus* spp., enterobacteria, *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans*. Suspensions of these microorganisms have been grown in means of culture added with the skin of the *Plinia cauliflora* in concentrations from 0,5 to 50 mg/mL (agar dilution method) and incubated at 37°C for 24 hours. In the case of *Staphylococcus* spp. and *Pseudomonas aeruginosa,* the results were similar, with minimum inhibitory concentration (MIC) 50 and 90 of 15 and 20 mg/mL, respectively. As for the enterobacteria, the MIC 50 was of 20 mg/mL and MIC 90 of 30mg/mL. The strains of *Candida albicans* have not been inhibited to the maximum concentration tested (50 mg/mL). From the applied methodology, it was possible to verify that the skin of the *Plinia cauliflora* was able to inhibit enterobacteria, *Staphylococcus* spp. and *Pseudomonas aeruginosa,* but not *Candida albicans*.

KEYWORDS: Stomatitis; Candida; Phytotherapy.

INTRODUCTION

The denture stomatitis (DS) is an alteration commonly observed in users of teeth-tissue supported dentures, being characterized by the presence of punctiform, diffuse and granular hyperemia in the palatal mucosa area.[1,2] Although *Candida albicans* plays an important role in the development of denture stomatitis[3], its association with bacteria that also sustain the ability to adhere to the acrylic surface of the denture,[5,6] like *Staphylococcus*, enterobacteria and *Pseudomonas*, besides showing the multifactorial nature[4,7] of the disease, could make it difficult to treat.

Classically, the treatment for this disease consists in the use of antifungal agents, in the orientation of the patient as for the hygienization of the denture and in the verification of the need to change it for a new one.[8,9] From the antifungal agents, the ones of topical use like nystatin and miconazole are the most common, whereas the ones of systemic use like amphotericin B, itraconazole and fluconazole are generally indicated for patients with associated systemic disorders.[10,11] However, for Gendreau & Loewy[2] and Cross et al.[12], there is no treatmeant that is absolutely effective for denture stomatitis, since after the treatment and relief of the symptomatology, the use of antifungal therapy is discontinued, and there is reocurrance, mainly with elderly female subjects.

Due to the diversity of microorganisms in the buccal cavity, the difficulty in controlling those and the limitations of the antimicrobial agents, associated to the easy access and low cost of phytotherapic substances, there has been an increase in the studies of antimicrobial agents with natural basis.[13-16] *Plinia cauliflora* (Mart.) Kausel (MYRTACEAE), this Grape tree native of Brazil is a fruitful species of high productivity and easiness to plant, whose utilization of the fruit (skin, pulp and leaves) have raised an interest in the realization of researches, mainly as to the antioxidant and antimicrobial capacity of its parts.[17,18] Some studies mention the action of the jabuticaba against *Candida albicans* and *C. tropicalis*[19], *Enterococcus feacalis*, *Escherichia coli*, *Salmonella* spp. and *Shiguella* spp.[20], *Staphylococcus aureus*[21] and *Streptococcus* spp.[15].

Therefore, with the objective of searching for new resources of treatment for DS, in this paper, the inhibitory effect of the skin of the fruit *Plinia cauliflora* (Mart.) Kausel (MYRTACEAE) on the *Staphylococcus* spp., enterobacteria, *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans* was analyzed.

MATERIAL AND METHODS

Jabuticabas were utilized, of the genus *Plinia cauliflora*, picked from a private property in the city of Taubaté, in the countryside of São Paulo (latitude -23.034578 and longitude -45.560821).

After being washed in running water, the fruit had their skin separated from the

pulp manually (with gloves) and placed to dry in an incubator at 60°C. Subsequently to being completely dried, they have been ground in a sterilized aluminum homogenizer with a blender engine (Metallum, Brazil) and passed through a sterilized grain sieve of mash 80 (Bertel, São Paulo, Brazil). The residue that did not make it through the mash of the sieve was ground with a mortar and pestle, sterilized and once more sieved, for maximum utilization of the skins.

Means of culture (agar Müller-Hinton, Himedia, Mumbai, India) were prepared, in replica, added by the powder of the jabuticaba skins in concentrations of 50, 40, 30, 20, 15, 10, 5, 4, 3, 2, 1 and 0,5 mg/mL (agar dilution method).

Subsequently to passing by blood agar, with the intent of recovering its virulence factors, each microbe strain (Table 1) was grown in selective means: mannitol salt agar, (Himedia) for *Staphylococcus*, agar MacConkey (Himedia) for *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli* and agar *Sabouraud* dextrose (Himedia) for *Candida albicans.*

Microorganisms	n	Origin
Staphylococcus coagulase negative	23	Buccal cavity of neonates, in previous work (CEP/UNITAU n 554/10)
Staphylococcus coagulase positive	2	Buccal cavity of neonates, in previous work (CEP/UNITAU n 554/10)
Candida albicans	25	ATCC 18804; CCUT 91026, 91027, 91029, 91045, 91046, 91047, 91049, 91050, 91054, 91030, 91031, 91033, 91036, 91037, 91038, 91039, 91042, 91032, 91034, 91035, 91040, 91042, 91052, 91053
Pseudomonas aeruginosa	9	ATCC 27853; CCUT 51031, 51033, 51036, 51037, 51038, 51048, 51050, 51051
Enterobacter aerogenes	2	CCUT 04002, 04005
Enterobacter cloacae	5	CCUT 01073, 01074, 01075, 01076, 01097
Klebsiella pneumoniae	5	ATCC 18833; CCUT 11022, 11023, 11026, 11027
Escherichia coli	6	ATCC 25922; CCUT 71006, 71007, 71008, 71009, 71010
Klebsiella pneumoniae carbapenemase (KPC)	2	CCUT 27327, 27328

Table 1. Number (n) and the origin of each microbe strain utilized in the sensibility tests, where: CCUT – Collection of Cultures of the University of Taubaté and ATCC American Type Culture Collection.

After the incubation at 37°C for 24 hours, for each bacterial strain a sterilized saline solution suspension (NaCl 0,9%) was prepared, with turbidity compatible with the pattern 0,5 of the McFarland scale (approximately 1,5 x 10^8 cels/mL). For *Candida albicans* sterilized saline solution suspensions were prepared (NaCl 0,9%) containing 10^6 cels/mL (counting in

a Newbauer chamber).

The microbe suspensions were then grown with the help of a *Steers* Replicator, in means with different concentrations of the *Plinia cauliflora* fruit skin and in the controls (agar Müller-Hinton without added jabuticaba skin powder) and incubated for 24 hours at 37°C.

The results were evaluated observing the presence or absence of growing of each microorganism on the surface of the culture mean. The MIC was registered with the smallest concentration of the antimicrobial agent that completely inhibited the growth, disposing of any unique colony or turbidity caused by the inoculum.

RESULTS

The minimum inhibitory concentration (MIC), the absolute frequency, the cumulative frequency and the cumulative percentage of the *Plinia cauliflora* fruit skin over the strains of *Staphylococcus* spp., *Pseudomonas aeruginosa* and enterobacteria are presented in the tables 2, 3 and 4, respectively.

The necessary concentration to inhibit 50% of the strains of *Staphylococcus* spp. (MIC 50) was 15 mg/mL and the MIC 90 (inhibition of 90% of the strains) was 20 mg/mL.

For the strains of *Pseudomonas aeruginosa* the MIC 50 was 15 mg/mL and the MIC 90 was 20 mg/mL.

For the strains of enterobacteria the MIC 50 was 20 mg/mL and the MIC 90 was 30 mg/mL. Up to the concentration of 50 mg/mL of the jabuticaba powder, no strain of the *Candida albicans* tested has been inhibited.

MIC (mg/mL)	AF	CF	% cp
Until 10	0	0	0
15	33	33	66
20	16	49	98
30	1	50	100

Table 2. Minimum inhibitory concentration (MIC) of the Plinia cauliflora over the strains of Staphylococcus spp. Absolute frequency (AF), cumulative frequency (CF) and cumulative percentage (%cp).

MIC (mg/mL)	AF	CF	%cp
Unitl 2	0	0	0
3	1	1	11
4	0	1	11
5	0	1	11
10	0	1	11

15	5	6	67
20	3	9	100

Table 3. The minimum inhibitory concentration (MIC) of the *Plinia cauliflora* fruit skin over the strains of *Pseudomonas aeruginosa*. Absolute frequency (AF), cumulative frequency (CF) and cumulative percentage (%cp).

MIC (mg/mL)	AF	CF	%cp
Unitl 3	0	0	0
4	1	1	5
5	0	1	5
1	0	1	5
15	6	7	35
20	6	13	65
30	7	20	100

Table 4. The minimum inhibitory concentration (MIC) of the *Plinia cauliflora* fruit skin over the strains of enterobacteria. Absolute frequency (AF), cumulative frequency (CF) and cumulative percentage (%cp).

DISCUSSION

The benefits of medicinal plants and phytotherapic medicines are acknowledged all over the world as important elements in the prevention, promotion and recovery of health. According to the Brazilian Ministry of Health[14], the search for phytotherapic medicines has grown 161% from 2013 to 2015. The reason for the increasing interest in phytotherapics is due to the return to healthy and more natural life habits, to the research in the field of medicinal plants with discovery of new active agents, and to the cost, that in most cases is lower than conventional medicines.

The denture stomatitis (DS), an inflammatory condition prevalent of the mucous tissue in denture users, sustains an intimate relation with the lack of hygiene. The material that the denture is made of itself can contribute to the occurrence of DS, due to its roughness and hydrophobicity of the surface, that promotes the adhesion of microorganisms and the growth of biofilm[2]. Some studies have chosen the microorganisms *Candida albicans, Staphylococcus*, enterobacteria and *Pseudomonas aeruginosa* for testing their sensibility, based on the importance of the development of DS, its opportunistic character and its resistance to antimicrobials[4,7,22]. According to Pereira et al.[7], the microorganisms that are most associated with denture stomatitis were *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *P. fluorescens*. Gendreau & Loewy[2] and O'Donnell et al.[4] state that patients with DS present dentures more colonized by *Candida* when compared to other healthy individuals, and that *Candida albicans* is the most predominant species.

In a work carried out by O'Donnell et al.[23] with microorganisms that cause pulmonary

infections, biofilms removed from teeth-tissue supported dentrues were studied, where 64,6% of them were colonized by *Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Haemophilus influenzae B, Streptococcus pyogenes* and *Moraxella catarrhalis. P. aeruginosa* was the most abundant species, followed by *S. pneumoniae* e *S. aureus*. From the participants, 37% sufferend from DS. However, there were no significant differences in the prevalence os those pathogens between the dentures coming from individuals with a healthy mouth and with DS, showing that the dentures can be reservoirs of microorganisms that could potencially cause not only DS, but also systemic diseases.

The results of the present work show that, with the exception of the fungus *Candida albicans*, resistant up to the concetration of 50 mg/mL of jabuticaba skin powder, all the bacterial strains tested, including *Klebsiella pneumoniae*, resistant to carbapenemics, have been inhibited up to the concentration of 30mg/mL.

Utilizing a different part of the Brazilian Grape Tree than the one used in this paper, Souza-Moreira et al.[19] obtained great antifungal activity against *Candida albicans*, with the extract of the leave of the jabuticaba. Souza-Moreira et al.[17] also observed the inhibitory effect of the *P. cauliflora* leave over non-albicans species like *C. parapsilosis*, *C. krusei* and *C. tropicalis*. The antifungal property of the leave was attributed to the capacity of action on the ergosterol, substance present in the cytoplasmatic membrane of the fungi. They concluded that the subfractions of the extract of the *P. cauliflora* leave can reach the most external layer of the fungi without causing cytotoxicity in the mammal cells. The inneficient inhibitory action over those yeasts, in the current study, could be related to the action mechanism of the substances, with antimocrobial capacities and not antifungal, present in the jabuticaba skin, considering the structural differences between bacteria and fungi.

Although the genus *Candida* have been extensively studied for its part in the etiology of stomatitis, the bacterial involvement in most part remains to be investigated.[24] And therefore, the results of this work must be further clarified through other researches. The objective of this study was to test the possible benefits of the composts present in the jabuticaba skin, on the control of opportunistic microorganisms related to DS, since previous studies on this part of the jabuticaba, with this objective, haven't been found. Even though the efficacy of the jabuticaba skin powder hasn't been demonstrated on *Candida albicans*, its action over the bacterial strains tested, that could be resistant to various antimicrobial agents and have pathogenic potential, gives way to new studies of this product as a support in the treatment of DS as well as in the treatment of infections caused by the bacteria that revealed to be sensitive.

There is still the need for further and larger investigation to relate the contents of the jabuticaba and its biological activities in order to obtain a better knowledge of its action mechanism over specific molecular targets. Therefore, it is suggested that new researches associate the extract of the *Plinia caulflora* leave, which has obtained great antifungal

activity agains strains of *Candida* in the studies of Souza-Moreira et al.[17,19], with the fruit skin powder, that in the current study presented important antimicrobial capacity.

CONCLUSION

From the applied methodology, it was possible to verify that the *Plinia cauliflora* skin powder was able to inhibit enterobacteria, *Staphylococcus* spp. and *Pseudomonas aeruginosa*, but not *Candida albicans*.

REFERÊNCIAS

Newton AV. Denture sore mouth: a possible etiology. Br Dent J. 1962;1:357-60.

Gendreau L. & Loewy ZG. Epidemiology and etiology of denture stomatitis. J Prosthodont. 2011; 20(4): 251-60.

Martinez-Beneyto Y, Martínez-Beneyto Y, López-Jornet P, Velandrino-Nicolás A, Jornet-García V. Use of antifungal agents for oral candidiasis: results of a national survey. Int J Dent Hyg. 2010;8(1):47-52.

O'Donnell LE, Robertson D, Nile CJ, Cross LJ, Riggio M, Sherriff A, et al. The oral microbiome of denture wearers is influenced by levels of natural dentition. PLoS One. 2015;10(9):e0137717.

Jackson S, Coulthwaite L, Loewy Z, Scallan A, Verran J. Biofilm development by blastospores and hyphae of *Candida albicans* on abraded denture acrylic resin surfaces. J Proseth Dent. 2014;112(4):988-93.

Mayahara M, Kataoka R, Arimoto T, Tamaki Y, Yamaguchi N, Watanabe Y, et al. Effects of surface roughness and dimorphism on the adhesion of *Candida albicans* to the surface of resins: scanning electron microscope analyses of mode and number of adhesins. J Investig Clin Dent. 2014;5(4):307-12.

Pereira CA, Toledo BC, Santos CT, Pereira Costa AC, Back-Brito GN, Kaminagakura E, et al. Opportunistic microorganisms in individuals with lesions of denture stomatitis. Diagn Microbiol Infect Dis. 2013;76(4):419-24.

Dorocka-Bobkowska B. & Konopka K. Susceptibility of candida isolates from denture-related stomatitis to antifungal agents in vitro. Int J Prosthodont. 2007;20(5):504-6.

Bianchi CMPC, Bianchi HA, Tadano T, Paula CR, Hoffmann-Santos HD, Leite Jr DP, et al. Factors related to oral candidiasis in elderly users and non-users of removable dental prostheses. Rev Inst Med Trop S Paulo. 2016;58(17):1-5.

Uludamar A, Ozyesil AG, Ozkan YK. Clinical and microbiological efficacy of three different treatment methods in the management of denture stomatitis. Gerodontology. 2011;28(2):104-10.

Marcos-Arias C, Eraso E, Madariaga L, Carrillo-Muñoz AJ, Quindós G. In vitro activities of new triazole antifungal agents, posaconazole and voriconazole, against oral candida isolates from patients suffering from denture stomatitis. Mycopathologia. 2012;173(1):35-46.

Cross LJ, Williams DW, Sweeney CP, Jackson MS, Lewis MA, Bagg J. Evaluation of the recurrence of denture stomatitis and Candida colonization in a small group of patients who received itraconazole. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2004;97(3):351-8.

Oliveira FQ, Gobira B, Guimarães C, Batista J, Barreto M, Souza M. Espécies vegetais indicadas na odontologia. Rev Bras Farmacogn. 2007;17(3):466-76.

Portalsaude.saude.gov.br. MS, 2016

Macedo-Costa MR, Diniz DN, Carvalho CM, Pereira MSV, Pereira JV, Higino JS. Effectiveness of the Myrciaria cauliflora (Mart.) O. Berg. extract on oral bacteria. Rev Bras Farmacogn. 2009;19:565-71.

Martins ML, FREIRE ICM, PADILHA WWN, ARAÚJO TP. Uso de fitoterápicos associados a próteses dentárias. Rev Bras Ciên Saúde. 2014;18(3):271-78.

Souza-Moreira TM, Severi JA, Lee K, Preechasuth K, Santos E, Gow NA, et al. Anti-Candida targets and cytotoxicity of casuarinin isolated from Plinia cauliflora leaves in a bioactivity-guided study. Molecules. 2013 Jul 9;18(7):8095-108.

Pitz HS, Trevisan AC, Cardoso FR, Pereira A, Moreira EL, de Prá MA, et al. Assessment of in vitro biological activities of anthocyanins- rich plant species based on Plinia cauliflora study model. Methods Mol Biol. 2016;1391:65-80.

Souza-Moreira TM, Moreira RRD, Sacramento LVS, Pietro RCLR. Histochemical, phytochemical and biological screening of Plinia cauliflora (DC.) Kausel, Myrtaceae, leaves. Rev bras farmacogn. 2010; 20(1):48-53.

Souza-Moreira TM, Severi JA, Santos E, Silva VY, Vilegas W, Salgado HR, et al. Chemical and antidiarrheal studies of Plinia cauliflora. Journal of Medicinal Food. 2011; 14:1590-96.

Oliveira LA, Souza-Moreira TM, Cefali LC, Chiari BG, Corrêa MA, Isaac VLB, et al. Design of antiseptic formulations containing extract of Plinia cauliflora. Braz J Pharm Sci. 2011;47(3):525-33.

Cavalcanti IMG, Nobbs AH, Ricomini-Filho AP, Jenkinson HF, Cury AADB. Interkingdom cooperation between *Candida albicans, Streptococcus oralis* and *Actinomyces oris* modulates early biofilm development on denture material. Pathog Dis. 2016;Apr;74(3):1-23.

O'Donnell LE, Smith K, Williams C, Nile CJ, Lappin DF, Bradshaw D, et al. Dentures are a Reservoir for Respiratory Pathogens. J Prosthodont. 2016 Feb;25(2):99-104.

Shi B, Wu T, McLean J, Edlund A, Young Y, He X, et al. The Denture-Associated Oral Microbiome in Health and Stomatitis. mSphere. 2016;1(6):e00215-16.

CAPÍTULO 8

ESTUDO DAS PROPRIEDADES BIOLÓGICAS DE *JATROPHA MOLLISSIMA* (POHL BAILL)

Data de aceite: 21/09/2021

Nayra Thaislene Pereira Gomes
Universidade Regional do Cariri, Departamento de Ciências Biológicas Crato – Ceará
http://lattes.cnpq.br/4215597540387398

Larissa da Silva
Universidade Regional do Cariri, Departamento de Química Biológica Crato – Ceará
http://lattes.cnpq.br/2063883081547946

Camila Silva de Lavor
Universidade Federal do Vale do São Francisco, Petrolina - Pernambuco
http://lattes.cnpq.br/1855784410662735

Zildene de Sousa Silveira
Universidade Federal de Pernambuco
Recife - Pernambuco
http://lattes.cnpq.br/8019824766346929

Nair Silva Macedo
Universidade Federal do Pernambuco, Programa de Pós Graduação em Ciências Biológicas, Recife - Pernambuco.
http://lattes.cnpq.br/0461193815652629

Maria Dayrine Tavares
Universidade Regional do Cariri
Crato – Ceará
http://lattes.cnpq.br/6732310678074123

Edvanildo de Sousa Silva
Universidade Regional do Cariri
Crato – Ceará
http://lattes.cnpq.br/1160257257811776

José Bruno Lira Da Silva
Universidade Regional do Cariri
http://lattes.cnpq.br/7865072062208234

Jessyca Nayara Mascarenhas Lima
Universidade Regional do Cariri
Crato – CE
http://lattes.cnpq.br/2968677767113923

Elis Maria Gomes Santana
Universidade Regional do Cariri
Crato – CE
http://lattes.cnpq.br/0478435374693249

Maria Eduarda Teotônio da Costa
Universidade Regional do Cariri
Crato – CE
http://lattes.cnpq.br/1617476417132312

Paula Patrícia Marques Cordeiro
Universidade Regional do Cariri
Crato – CE
http://lattes.cnpq.br/8260867018895839

RESUMO: Ao longo do tempo observou-se um grande salto na ciência com o aprimoramento de técnicas e estudos voltados para o potencial terapêutico do reino vegetal. A partir disso, tem se intensificado na indústria farmacêutica a busca por produtos naturais. Os membros da família Euphorbiaceae, especialmente a espécie *Jatropha molissima* (Pohl) Baill se destaca por ter diversas aplicabilidades na medicina tradicional e na agricultura. Nesse contexto, o objetivo do presente estudo foi fazer um levantamento bibliográfico das bioatividades dos extratos e óleos essenciais da espécie botânica *J.*

mollissima, enfatizando os aspectos relacionados a parte da planta utilizada, o tipo de extrato, a técnica analítica e os constituintes químicos presentes que podem estar relacionados a bioatividade apresentada.
PALAVRAS - CHAVE: Bioatividade, *Jatropha molissima,* produtos naturais, metabólitos secundários, fitoconstituintes, Euphorbiaceae, caatinga.

STUDY OF THE BIOLOGICAL PROPERTIES OF J*ATROPHA MOLLISSIMA* (POHL BAILL)

ABSTRACT: Over time, there has been a great leap in science with the improvement of techniques and studies aimed at the therapeutic potential of the plant kingdom. As a result, the search for natural products has intensified in the pharmaceutical industry. The members of the Euphorbiaceae family, especially the species Jatropha molissima (Pohl) Baill stands out for having several applications in traditional medicine and agriculture. In this context, the aim of this study was to carry out a bibliographical survey of the bioactivities of extracts and essential oils of the botanical species J. mollissima, emphasizing aspects related to the part of the plant used, the type of extract, the analytical technique and the chemical constituents present that may be related to the presented bioactivity.
KEYWORDS: Bioactivity, Jatropha molissima, natural products, secondary metabolites, phytoconstituents, Euphorbiaceae, caatinga.

1 | INTRODUÇÃO

Desde os tempos remotos o homem vem estudando os efeitos que as plantas possuem. A partir do século XX observou-se um grande salto na ciência com o aprimoramento de técnicas e estudos voltados para o potencial terapêutico das plantas (VIEGAS; BOLZANI, 2006). A datar desse período houve um aumento na concentração de esforços para o desenvolvimento de pesquisas que visam a produção de fármacos a partir de produtos naturais, assim como melhoramento genético no âmbito da agricultura e fabricação de produtos sintéticos (FERREIRA; VITOR; PINTO, 2010).

A família Euphorbiaceae destaca-se pela sua extensa aplicabilidade na medicina tradicional, para tratamento de doenças. No Brasil encontram-se cerca de 1.100 espécies e 72 gêneros, sendo 17 endêmicas da caatinga (TRINDADE et al., 2014). A espécie botânica *Jatropha molissima* (Pohl) Baill é uma planta nativa do Nordeste brasileiro e endêmica da caatinga. Popularmente é conhecida como “Pinhão bravo” (CRASTRO E ALVES, 2011). É bem adaptada ao clima tropical, suporta ambientes com altas taxas de evaporação e de baixo potencial hídrico (VASCONCELOS et al., 2014). Já foram descritas algumas atividades farmacológicas para *J. molissima*, como o efeito antiparasitário e vermífugo, hipotensor e estimulante, bem como poder cicatrizante, e a atividade antibacteriana, (CASTRO et al., 2016; LEAL et al., 2005; CRUZ et al., 2019; QUEIROZ et al., 2018).

Sabendo da importância do estudo de produtos naturais com potencial terapêutico e na diversa aplicabilidade da espécie *J. molissima* (Pohl) Baill, esta revisão teve por

objetivo realizar um levantamento bibliográfico dos estudos que destacam as atividades biológicas dessa planta, enfatizando os aspectos relacionados a parte da planta utilizada, o tipo de extrato, a técnica analítica, e os constituintes químicos presentes que podem estar relacionado a bioatividade apresentada.

2 I METODOLOGIA

2.1 Estratégia de Pesquisa

O nome da planta foi verificado através do site www.theplantlist.org (The Plant List, 2013). A partir disso, esta revisão bibliográfica foi realizada através de pesquisas eletrônica nos bancos de dados *PubMed*, *ScienceDirect*, *Scielo*, *Scopus*, *Web of Science* e *Google Scholar*, buscando estudos que relataram os aspectos botânicos, a fitoquímica, o uso etnobotânicos e/ou bioatividades, bem como de bioatividades de compostos isolados da planta *J. mollissima* e que fossem publicados ao longo dos últimos dez anos entre 2010 a março de 2021. Para isso foram utilizados os descritores: "*Jatropha mollissima*", "*Jatropha mollissima* (Pohl) Baill)".

2.2 Critérios de inclusão e exclusão

Os artigos duplicados nas plataformas de busca foram removidos na primeira etapa de análise. Logo após os demais artigos foram selecionados de acordo com o seu título, resumo e palavras-chave de forma que os artigos foram avaliados pelos seguintes critérios: ser artigo científico em inglês ou português, descrever bioatividades da planta, assim como seus aspectos fitoquímicos.

Monografias, Dissertações e Teses foram excluídas, assim como artigos de Revisão, os que relatam rastreamento genético ou melhorias de plantio, bem como sobre fitossociologia. Também não foram selecionados artigos fora do prazo de publicação estabelecida e os publicados em plataforma de pesquisa que não as já estabelecidas, além dos que não citam a parte da planta utilizada.

A busca de dados pelas bases eletrônicas resultou em um total de 1.261 artigos. Após isso foi realizado uma triagem de dados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, sendo assim selecionados 12 artigos para a discussão, que foram organizados em tabela constando as informações relativas aos critérios pré-estabelecidos.

3 I RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Atividades Biológicas de *Jatropha mollissima*

3.1.1 Atividade Proliferativa

Melo et al., (2010) investigou a atividade de 14 espécies de plantas do semiárido

do Nordeste, dentre essas, testou a atividade proliferativa do extrato metanólico das folhas de *J. mollissima*, a qual se destacou entre as plantas por apresentar maior atividade proliferativa contra duas linhas celulares de câncer, a Hep-2 (derivadas de tumores primários) e NCI-H292 (derivadas de carcinoma de pulmão) que utilizam o método MTT (3- [4,5-dimetiltiazol-2- il] -2,5-diphenyltetrazole), para isto foram realizados ensaios *in vitro*. Obteve-se uma porcentagem em células Hep-2 vivas de 142,06 ± 5,06 e 88,32 ± 0,3 células vivas de NCI-H292.

3.1.2 Atividade Antioxidante

Alguns trabalhos na literatura relatam que *J. mollissima* é uma planta que se destaca por possuir propriedades antioxidantes. Segundo o estudo realizado por Melo et al., (2010), *J. mollissima* demonstrou boa atividade antioxidante contra linhagens de célula Hep-2 e NCI-H292 através do método DPPH (2,2-diphenyl-2 picrylhydrazyl). Os ensaios apresentaram uma dose capaz de reduzir a concentração inicial para reduzir os radicais livres de DPPH a 50%, ou seja, IC_{50} igual a 54,09 ± 4,36. Além disso, de acordo com o mesmo estudo, essa planta foi uma das seis escolhidas para a investigação do teor de tanino por meio de difusão radial, dessa forma apresentou um valor de 2,35 ± 0,08. Esse achado é de grande relevância, pois os taninos podem contribuir para um melhor desempenho nos testes que investigam a atividade antioxidante.

Dias et al., (2019) também constatou o efeito antioxidante da *J. molissima* contra *Allium cepa.* Nesse estudo foi investigado essa bioatividade através das frações de Hexano, Acetato de Etila, e Metanol, obtidas a partir dos extratos etanólicos das folhas da planta. Os resultados mostraram que o extrato metanólico apresentou o efeito mais eficaz nos ensaios. Os extratos foram determinados através do ensaio antioxidante de ABTS (TEC) [2,2 ‘- azino-bis (3-etilbenzotiazolina)], onde foram expressos com o valor da TEAC = 1,21 ± 0,02 mM Trolox / mg, como também através do método fotocolorimétrico do radical livre DPPH, obtendo um valor de 47,78 ± 1,93 µ g / mL. Esses valores correspondem ao extrato metanólico.

Através desses mesmos métodos citados anteriormente, Queiroz Neto et al., (2019) também realizou testes, porém, com extratos Hidroalcoólicos, Aquoso e Etanólico dos galhos e látex de *J. mollissima*, onde o látex *in natura* foi o que obteve melhor resultado quando comparado aos outros extratos, com uma CL50 (Concentração letal que mata 50% dos organismos) igual a 124, 27 ± 7, 75. Em resultado, o extrato etanólico e do látex *in natura* demonstraram moderada atividade antioxidante e o restante dos extratos baixa atividade.

3.2 Atividade antibacteriana

O mesmo autor citado acima atribuiu a sua pesquisa a investigação da ação antimicrobiana, no qual foi investigado através da concentração inibitória mínima (CIM) e

bactericida mínima (CBM). Os testes com os extratos do látex e Etanólico em diferentes diluições simultaneamente com o extrato hidroalcoólico demonstraram moderada ação antibacteriana, pois apresentaram valores da CIM entre 100,0 e 500,0 µg/mL^{-1}, contra bactérias Gram-positivos. Os ensaios *in vitro* mostraram que mesmo em concentrações baixas o látex e os extratos Etanólicos e Hidroalcoólicos promoveram a inibição do crescimento de todas as bactérias testadas.

Da mesma forma Braqueias et al., (2016), também constatou a ação antibacteriana moderada pelo método de difusão em ágar do extrato etanólico das folhas de *J. mollissima*, o qual se mostrou ativo contra uma bactéria Gram-positiva *Enterococus faecalis*, na concentração de 250,0 mg/mL com o halo de inibição igual a 7,03 mm. Já Felix-Silva et al., (2018) não encontrou atividade bactericida do extrato aquoso da folhas de *J.mollissima* contra as bactérias Gram-positivas e cepas Gram-negativas que foram testadas*.* Apresentou uma CIM >12,0.

Bastos-Cavalcante, et al., (2020) corrobora com a atividade antibacteriana moderada do mesmo modo que Braqueias et al. (2016), porém nos seus resultados o extrato etanólico bruto de *j.mollissima* modulou a atividade do antibiótico Norfloxacina, promovendo uma relação antagônica. Utilizou-se o método de microdiluição em caldo, e de concentração Inibitória Mínima (MIC) e bactericida mínimo concentração (MBC). Apresentou uma boa atividade inibitória nas Fases de extrato etanólico bruto (Jm-CHCl3) e a fase acetato de etilo (Jm-AcOEt) contra a cepa de *Enterococcus faecalis*, com valores de MIC de 0,78 e 0,39 mg / mL. Na mesma fase obteve-se bons resultados contra a cepa *Shigella flexneri*, com valores de 3,125 e 0,39 mg / mL.

O extrato também obteve uma boa atividade inibitória contra *S. flexneri*, com um MIC de 3,125 mg / mL. Já os resultados da MBC, demonstraram que todos os extratos foram fracos ativamente, com seus valores maiores em relação à concentração bactericida mínima (MBC), todos os extratos foram fracos ativos. A CIM avaliou a atividade antimicrobiana direta dos extratos de *J. mollissima* contra *Staphylococcus aureus* (SA358) e Estirpes de *Pseudomonas aeruginosa* (PA03). Com os seguintes valores de MIC: ≥1024 µL, modo de divisão com relação 5 (divisão 1: 4g / mL) para as duas cepas multirresistentes já mencionadas anteriormente. Pode-se concluir que a *J. mollissima* agiu como um inibidor moderado contra as espécies *S. marcescens, E. faecalis e S. flexneri as espécies S. marcescens, E. faecalis e S. flexneri.* (Bastos-Cavalcante, et al. 2021).

Assim como os outros autores já mencionados, Rocha; Dantas, (2009) também investigou a atividade antibacteriana da planta em questão. Eles utilizaram o látex comparando a sua extração dos tempos secos e chuvosos e analisando em qual período ele foi mais eficaz contra algumas bactérias alvo. Destas, as mais sensíveis ao látex de *J. mollissima* foram: *Listeria monocytogenes* e *Salmonella typhimurium.* No ensaio com *Staphylococcus aureus* houve apenas inibição de crescimento. Os maiores halos de inibição observados foram os adquiridos a partir dos látex não diluídos de *J. mollissima* na

bactéria *L. monocytogenes* e *S. typhimurium* ambos por 20 mm. A diluição Inibitória Mínima foi equivalente a 40%.

3.3 Atividade Molucida

Santos et al., (2011), testou no seu trabalho o extrato bruto de cinco plantas, e dentre elas o extrato das hastes de *J. mollissima* contra o molusco *Biomphalaria glabrata*, esta planta ficou entre as que apresentaram maior atividade molucida com LC_{50} igual a 33.55 mg/L.

3.4 Atividade Larvicida

Santos et al., (2011) também testou em seu trabalho a atividade larvicida contra o culicidae *Aedes Aegypti* em quarto instar através da imersão no extrato bruto de *J. molíssima*, porém esta planta não apresentou atividade larvicida significativa. Do mesmo modo, Araújo et al., (2018) investigou essa mesma atividade, com o extrato aquoso das folhas e constatou potencial larvicida, frente a *A. aegypit* nas concentrações de 0, 08 e 0,1 mg/mL, com taxas de mortalidade acima de 75 %.

3.5 Atividade Citogenotoxicidade e Genotóxica

Queiroz Neto et al., (2019), demonstraram em sua pesquisa a atividade citotóxica obtida em todas as frações dos extratos testados, e destes o metanólico foi o que obteve resultados mais elevados (10 e 1 mg/ml) quando comparado ao controle negativo, por isso a *J. mollissima* pode ser considerado citotóxica e também genotóxica de modo que atinge o processo do ciclo celular e consequentemente podendo formar um tecido tumoral. Esse efeito pode se dar pela ação combinada ou individual dos fitoquímicos contidos no extrato metanólico da planta.

Dias et al., (2019) também analisou a atividade citotóxica e diminuição do índice mitótico através de ensaios com *Alium cepa* e pôde-se observar que houve um efeito citotóxico em todas as frações testadas, sendo que houve um declínio no índice mitótico em todas as concentrações do extrato de Acetato de Etilo e do Metanol, e neste último houve um aumento significativo da escala no índice mitótico nas concentrações mais elevadas que foram 1 e 10 mg/mL quando comparado ao controle negativo. Já no ensaio de Araújo et al., (2018), foram realizados testes do extrato aquoso das folhas de *J. mollissima* contra *Alium cepa* e constatou que este não possui o efeito citotóxico ou mutagênico.

Dias et al., (2019) atribuiu também em sua pesquisa a investigação da genotoxicidade, através do uso dos extratos de *J. molllissima* já mencionados anteriormente. Ele concluiu que não houve atividade genotóxica nos extratos de Acetato de Etilo e Metanol, pois em todas as concentrações testadas desses extratos houve inibição da divisão celular em *A. cepa*. Dessa forma, são promissores para estudos voltados à atividade antitumoral. Já o extrato Metanólico apresentou efeito genotóxico somente nas concentrações de 1 e 10 mg/

mL. Araújo et al. (2018) também analisou o efeito genotóxico do extrato aquoso das folhas de *J. mollissima* contra *Alium cepa* e constatou que este não apresenta essa bioatividade em nenhuma das concentrações testadas.

3.6 Atividade Edematogênica

Felix-Silva et al., (2018), utilizou extratos aquosos das folhas de *J. mollissima* para testar a sua capacidade de inibir as atividades locais edematogênicas, utilizando o modelo de ratos albinos e realizando ensaios de edema de pata induzidos pelo veneno de *Bothrops erythromelas*. Houve em torno de 50% de inibição para a atividade endematogênica. Os testes por via oral não tiveram resultado tão significativo quanto aos extratos em relação a sua capacidade inibidora (P> 0,05), contudo pela via intraperitoneal apresentou 31,9% de inibição, os extratos por essa mesma via inibiu a atividade endematogênica do veneno de *B. erythromelas* após 60 minutos, comprovando a sua eficiência.

Na mesma perspectiva, Gomes et al., (2016), investigou através dos mesmos métodos o efeito do extrato aquoso das folhas de *J. mollissima* em efeitos locais induzidos pelo veneno de espécies de *Bothrops.* Os testes foram feitos através da via intraperitoneal. O extrato demonstrou um potencial inibidor significativo contra efeitos locais induzidos pelo veneno de *Bothrops erythromelas* e *Bothrops jararaca,* pois foi capaz de inibir hemorragia local da pele, como também o edema local, além da migração de leucócitos e miotoxicidade. Assim como no estudo anterior, *J. mollissima* comprovou sua capacidade inibidora nesse trabalho, além de que se mostra eficaz para o uso coadjuvante no tratamento de picadas de serpente.

3.7 Atividade Anti-helmíntica

Ribeiro et al., (2014), avaliou o efeito anti-helmíntico através do teste de evolução da toxicidade do extrato Etanólico do caule de *J.mollissima.* Realizou-se ensaios *in vitro* onde o extrato mostrou-se tóxico para náuplios de *Artemia salina* com CL_{50} igual a 660,80µg/ml (comprovando sua ação bioativa), o qual posteriormente foi testado em coproculturas obtendo larvas infectadas de *Haemonchus contortus* e em animais para a averiguar a contagem de ovos por grama de fezes (OPG).

Nesse estudo pode-se observar que o extrato inibiu a eclosão dos ovos e o desenvolvimento de larvas de *H. contortus*, nas concentrações de 660 µg/mL e 1321,6 µg /mL. Também foram feitos ensaios *in vivo*, onde o extrato demonstrou sua eficácia de redução de OPG em ovinos, assim sendo uma possibilidade para o controle de verminose ovina pelo fato de retardar a resistência parasitária. Podemos concluir de acordo com os resultados desse estudo que a *J. mollissima* tem a capacidade de ser utilizada como fitoterápico para combater nematódeos gastrintestinais em ovinos, e ser utilizada como um anti-helmíntico.

3.8 Atividade Fungicida

Costa et al*.,* (2019), avaliou em seu trabalho o efeito do óleo fixo da *J. mollissima* no controle *in vivo* de *Colletotrichum musae*, no qual foi capaz de inibir o crescimento micelial desse patógeno com valores percentuais acima de 90%. Portanto, esse trabalho demonstrou que o óleo fixo de *J. mollllissima* pode ser utilizado como modelo alternativo de controle do *C. musae*, substituindo os pesticidas sintéticos pelo fato de que em todas as concentrações testadas não diferiu estatisticamente dos resultados obtidos com o Difeconazol, que é um fungicida químico. Dentre os métodos utilizados, os que promoveram menor crescimento das colônias foram o método em meio fundente, à 10 e 0,1 % e o método em meio sólido em todas as concentrações. Portanto o óleo de *J. mollissima* possui potencial antifúngico.

4 I TOXICIDADE

Queiroz Neto et al., (2019), avaliou a toxicidade do extrato etanólico e o látex da *J. mollissima*, através da dose tóxica nos ratos Wistar. O látex demonstrou ser menos tóxico quando comparado ao extrato etanólico, visto que não houve mortes entre os ratos Grupo 1 com a dose de 2000,0 mg/kg^{-1}, apresentando o menor valor de IC_{50} (124, 27 ± 7, 75). Esses resultados corroboram com o uso popular da planta para fins terapêuticos, podendo sua ação estar relacionados com a alta presença de composto fenólicos.

IQBAL et al., (2021) Analisou a possibilidade de reverter a nefrotoxicidade causada pela gentamicina também em modelos de ratos Wistar machos, utilizando o extrato bruto etanólico, que foi ministrado com duas doses, o estudo teve como resultado a confirmação de que ambas as doses foi capaz de reverter a nefrotoxicidade induzida pelo antibiótico gentamicina nos ratos testados após 3 semanas de administração oral. De acordo com esse estudo, o extrato bruto de *J.molissima* pode ser considerada uma droga natural.

5 I FITOQUÍMICA

Dentre os autores, alguns deles analisaram os fitoconstituintes presentes nos determinados extratos já citados anteriormente. De forma que Melo et al., (2010) investigou o teor de tanino do extrato metanólico através do método de difusão radial, onde obteve-se o valor de 2,35 ± 0,08 dessa substância. Braqueias et al., (2016), após estudo fitoquímico confirmou a presença de cumarinas, fenóis, taninos, flavonoides (flavonóis e flavanonas), Alcalóides e Esteróides, esses resultados foram realizados através de reações químicas que resultaram no desenvolvimento de coloração e Cromatografia em Camada Delgada (CCD).

Dias et al., (2019) pesquisou o perfil fitoquímico assim como o teor de compostos fenólicos totais do extrato aquoso pelo meio de solubilização em solução aquosa a 5% de Dimetilsulfóxido (DMSO), como resultado dessa pesquisa obtiveram triterpenos no extrato Hexano, este que foi encontrado em combinação com flavonóides no Acetato de Etila e por

fim encontraram saponinas, catequinas, fenóis, taninos, flavonóides, flavonas, flavonóis, e xantonas no extrato metanólico.

Felix-silva et al., (2018) investigou os fitoconstituintes do extrato aquoso por meio de análise química, cromatografia em camada fina (TLC) e cromatografia líquida de alta eficiência com detecção de arranjo de diodos (HPLC-DAD), ao qual foram identificados a presença de compostos fenólicos, flavonóides e saponinas, orientina e isoorientin, vitexina e luteolina. Através dos mesmos métodos Gomes, et al. (2016) determinou a presença do flavonóides isoschaftosídeo, schaftosídeo, isoorientin, orientina, vitexina, e isovitexina, compostos fenólicos, flavonóides e saponinas, a apigenina, luteolina e vitexina no extrato aquoso das folhas da planta.

Queiroz et al., (2019) realizou a partir de reações químicas e por espectrofotometria a análise dos fitoconstintuintes, que sucedeu-se em compostos fenólicos, taninos, flavonóides e Saponinas, todos esses compostos estavam presentes presentes nos extratos Aquosos, Hidroalcoólicos, e Etanólico dos Galhos e o látex *in natura* de *J.mollissima.*

Bastos-cavalcante et al., (2020) avaliou a atividade fitoquímica do extrato etanólico bruto utilizando uma cromatografia gasosa acoplada ao espectro de massa-trômetro (GC-MS), Sílica gel foi usada como fase estacionária e os solventes hexano, clorofórmio, acetato de etila e metanol. Investigou-se também através de um Shimadzu Aparelho QP-2010 CG-EM. Para as análises, o as amostras foram ressuspensas em 10 mg / mL de acetato de etila por meio da cromatografia líquida de alta eficiência (grau HPLC) e, em seguida, analisadas em um gás cromatógrafo acoplado a uma massa Shimadzu® espectrômetro (QP-2010) equipado com auto injetor (AOC 20i). Foram identificados cinco principais compostos, que foram: fitol (18,39%), γ-Sitosterol (12,12%), lupeol (9,30%), ácido linolênico (6,09%) e βamirina (6,05%).

6 | TABELA DOS FITOCONSTITUINTES ENCONTRATOS

Constituintes presentes		**Autor**
Tanino		MELO et al., 2010.
Cumarinas Fenóis Taninos	Flavonóides (Flavonóis e Flavonas) Alcalóides Esteróides	BRAQUEIAS et al., 2016.
Flavonóides, Compostos fenólicos.	Saponinas, orientina e isoorientin, vitexina e luteolina.	FELIX-SILVA et al., 2018.
Flavonóides (isoschaftosídeo, schaftosídeo, isoorientin, orientina, vitexina isovitexina) Compostos fenólicos.	Saponinas Apigenina Luteolina	GOMES et al., 2016.

Triterpenos	Saponinas, Catequinas, Fenóis, Taninos, Flavonoides, flavones, Flavonóis, e Xantonas	DIAS et al., 2019.
Fenóis Taninos	Flavonoides Saponinas	QUEIROZ et al., 2019
Fitol γ-Sitosterol lupeol	Ácido linolênico βamirina	BASTOS-CAVALCANTE et al., (2020)

7 | TABELA DE BIOATIVIDADE DA PLANTA *J. MOLLISSIMA*

Parte da Planta	Tipo de extrato	Técnica Analítica	Bioatividade	Citação
Folha	Metanólico	Difusão radial DPPH	Proliferativa Antioxidante	MELO et al., (2010).
Folhas Casca do caule Raízes Hastes	Etanólico	-	Molucida Larvicida	SANTOS et al., (2011).
Folhas	Aquoso	-	Larvicida	ARAÚJO et al., (2018).
Folhas	Etanólico	Difusão em àgar ANOVA CCD	Antibacteriana	BRAQUEIAS et al., (2016).
Folhas	Aquoso	HPLC-DAD TLC ANOVA Ensaios de edema de pata	Edematogênica	FÉLIX-SILVA et al., (2018).
Folhas	Aquoso	HPLC-DAD TLC ELL	Endematogênica	GOMES et al., (2016).
Caule	Etanólico	PROBIT ANOVA RCOF	Anti-helmíntico	RIBEIRO et al., (2014).
Folhas	Fenólico Etanólico Hexano Acetato de etila Metanol	DMSO DPPH ABTS TEAC TPC	Antioxidante	DIAS et al., (2019).
Galhos	Hidroalcólico Aquoso Etanólico	DPPH Técnica de difusão em ágar (AGID) ANOVA Folin-Ciocalteu Espectrofotometria	Antioxidante Antibacteriana	QUEIROZ et al., (2019).
Sementes	Óleo fixo	ANOVA Tukey ASSISTAT	Fungicida	COSTA et al., (2019).

Folhas	Etanólico Bruto	(GC-MS) QP-2010 CG-EM (grau HPLC) (QP-2010) (AOC 20i). ANOVA GraphPadPrism 6.0.	Antibacteriana	BASTOS-CAVALCANTE et al., (2020)
Etanólico Bruto	-	Antinefrotóxico		IQBAL et al., (2021).

8 I CONCLUSÃO

Atualmente o mundo enfrenta muitos problemas relacionados a toxicidade e a pouca eficácia de produtos sintéticos que são utilizados tanto na agricultura como no controle de pragas em plantações, por isso se faz necessário a busca por produtos com baixo ou nenhum prejuízo para a saúde humana, ambiental e que movimente a economia.

Os tratamentos que são ofertados atualmente vêm demonstrando pouca eficácia no tratamento de diversas infecções, sejam elas bacterianas, fúngicas ou virais e essa complicação pode levar a saúde mundial a beira da era pré-antibiótica, onde ocorria mortes por infecções simples que hoje seriam facilmente tratadas. Por esse motivo, a busca por produtos naturais com potenciais farmacológicos se mostra de grande importância, pois podem servir de subsídio para o desenvolvimento de produtos que possam substituir ou potencializar o efeito dos já existentes. Nesta pesquisa bibliográfica, os extratos e óleos essenciais de plantas constituem uma alternativa em potencial para a melhoria ou substituição de diversos produtos atualmente empregados na saúde e na agropecuária.

REFERÊNCIAS

ARAUJO, J. R.; COSTA, M.W.S.; OLIVEIRA, W.B.; CAVALCANTE, R.R.; ALMEIDA, P.M.; MARTINS, F.A. Larvicidal, cytotoxic and genotoxic effects of aqueous leaf extract of Jatropha mollissima (Pohl) Baill. **Acta Scientiarum. Biological Sciences**, v. 40, p. 1-7, 2018.

BASTOS-CAVALCANTE, N., DOS SANTOS-BARBOSA, C. R., SILVA-PEREIRA, R. L., FEITOSA-MUNIZ, D., DE MELO-COUTINHO, H. D., ARAÚJO-ROLIM, L., & DA SILVA-ALMEIDA, J. R. G. **Phytochemical analysis, antibacterial activity and antibiotic modifying action of Jatropha mollissima (Pohl.) Baill.(Euphorbiaceae).** In: **Anales de Biología**. Servicio de Publicaciones de la Universidad de Murcia, p. 85-94. 2020.

BRAQUEHAIS, I. D. VASCONCELOS, F.R1; RIBEIRO, A.R.C.; DA SILVA, A.R.A.; FRANCA, M.G.A.; DE LIMA, D.R.; DE PAIVA, C.F.; GUEDES, M.I.F; MAGALHÃES, F.E.A. Estudo preliminar toxicológico, antibacteriano e fitoquímico do extrato etanólico das folhas de Jatropha mollissima (Pohl) Baill. (Pinhão-bravo, Euphorbiaceae), coletada no Município de Tauá, Ceará, Nordeste Brasileiro. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 18, n. 2, p. 582-587, 2016.

CASTRO, A. S., & CAVALCANTE, A. Flores da caatinga (Caatinga flowers). **Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação–Instituto Nacional do Semiárido, Campina Grande-PB**, 2011.

CASTRO, K.N.C. WOLSCHINK, D.; LEITE, R. R. S.; ANDRADE, I. M. de; MAGALHAES, J. A.; MAYO, S. J. Ethnobotanical and ethnoveterinary study of medicinal plants used in the municipality of Bom Princípio do Piauí, Piauí Brazil. **Embrapa Meio-Norte-Artigo em periódico indexado (ALICE)**, 2016.

CAVALCANTE, N. B., DA CONCEIÇÃO SANTOS, A. D., & DA SILVA ALMEIDA, J. R. G. The genus Jatropha (Euphorbiaceae): a review on secondary chemical metabolites and biological aspects. **Chemico-biological interactions**, v. 318, p. 108976, 2020.

COSTA, F. M.; OLIVEIRA, I. A.; SANTOS, M. F. Óleo fixo de pinhão bravo no controle *in vitro* de *Colletotrichum musae*. **Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável**, v. 14, n. 2, p. 181-187, 2019.

CRUZ, J. V. C. Potencial efeito anti-inflamatório e cicatrizante do extrato aquoso das folhas de jatropha mollissima (pohl) baill em modelos *in vivo*. Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 2019.

DIAS, W. L. F.; JUNIOR, E.P.V.; OLEIVEIRA, M.D.A.; BARBOSA. Y.L.P.; SILVA, J.N.; JUNIOR, J.S.C; ALMEIDA, P.M.; MARTINS, F.A. Cytogenotoxic effect, phytochemical screening and antioxidant potential of Jatropha mollissima (Pohl) Baill leaves. **South African journal of botany**, v. 123, p. 30-35, 2019.

DOS SANTOS, E.A.; DE CARVALHO, C.M.; COSTA, A.L.S.; CONCEIÇÃO, A.S.; DE BARRO, P.M.F.; & SANTANA, A.E.G. Bioactivity evaluation of plant extracts used in indigenous medicine against the snail, Biomphalaria glabrata, and the larvae of Aedes aegypti. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2012, 2012.

FÉLIX-SILVA, J.; GOMES, J.A.S.; FERNANDEZ, J.M.; MOURA, A.K.C.; MENEZES, Y.A.S. SANTOS, E.C.G. TAMBOURGI, DV.; SILVA-JUNIOR, A.A.; ZUCOLOTO, S.M.; FRENANDES-PEDROSA, F.M. Comparison of two Jatropha species (Euphorbiaceae) used popularly to treat snakebites in Northeastern Brazil: Chemical profile, inhibitory activity against Bothrops erythromelas venom and antibacterial activity. **Journal of ethnopharmacology**, v. 213, p. 12-20, 2018.

FERREIRA, V.F.; PINTO, A.C. A fitoterapia no mundo atual. **Química Nova**, v. 33, n. 9, p. 1829-1829, 2010.

IQBAL, M. O., & YAHYA, E. B. In vivo assessment of reversing aminoglycoside antibiotics nephrotoxicity using Jatropha mollissima crude extract. **Tissue and Cell**, v. 72, p. 101525, 2021.

JÚNIOR, WSF, LADIO, AH, E ALBUQUERQUE, UP DE. Resiliência e adaptação no uso de plantas medicinais com suspeita de atividade antiinflamatória no Nordeste brasileiro. Journal of Ethnopharmacology, 138 (1), *238-252.* doi: 10.1016 / j.jep.2011.09.018. 2011.

LEAL, C.K.A.; Agra M.F. 2005. Estudo farmacobotânico comparativo das folhas de Jatropha mollissima (Pohl) Baill. e Jatropha ribifolia (Pohl) Baill. (Euphorbiaceae). Acta Farm. Bonaer. 24:5-13.

MELO, J.G; ARAÚJO, T.A.S; CASTRO, V.T.N.A.; CABRAL, D.L.V.; RODRIGUES, M.D.; NASCIMENTO, S.C.; AMORIM, E.L.C.; ALBUQUERQUE, U.P. Antiproliferative activity, antioxidant capacity and tannin content in plants of semi-arid northeastern Brazil. **Molecules**, v. 15, n. 12, p. 8534-8542, 2010.

QUEIROZ NETO, R. F. Pinhão-bravo (*Jatropha mollissima* pohl baill.): caracterização fitoquímica e atividades farmacológicas do látex e dos seus extratos. 2018.

QUEIROZ NETO, R. F.; JUNIOR, H.N.A.; FREITAS, C.I.A.; COSTA, M.F.M.; ABRANTES, M.R.; ALMEIDA, J.G.L.; TORRES, T. M.; MOURA, G.H.F.; BATISTA, J.S. The Jatropha mollissima (Pohl) Baill: chemical and pharmacological activities of the latex and its extracts. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 40, n. 6, p. 2613-2624, 2019.

RIBEIRO, A.R.C.; ANDRADE, F.D.; MEDEIROS, M.C.; CAMBOIM, A.S.; PEREIRA JR, F.A.; ATHAYDE, A.C.R.; RODRIGUES, O.G; & Silva W.W. Estudo da atividade anti-helmíntica do extrato etanólico de Jatropha mollissima (Pohl) Baill. (Euphorbiaceae) sob Haemonchus contortus em ovinos no semiárido paraibano. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 34, n. 11, p. 1051-1055, 2014.

ROCHA, F. A. G.; DANTAS, L. I. S. Atividade antimicrobiana *in vitro* do látex do aveloz (euphorbia tirucalli l.), pinhão bravo (jatropha mollissima l.) e pinhão roxo (jatropha gossypiifolia l.) sobre microrganismos patogênicos. **Holos**, v. 4, p. 3-11, 2009.

VASCONCELO, G.C.L.; FERNANDES, F.S.; AMADOR, K.A.M.; ARRIEL, N.H.C. Caracterização morfológica de Jatropha mollissima, Pohl, Baill. **Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável**, v. 9, n. 4, p. 263-268, 2014.

VIEGAS JR, C.; BOLZANI, V.S.; BARREIRO, E.J. Os produtos naturais e a química medicinal moderna. **Química Nova**, p. 326-337, 2006.

CAPÍTULO 9

FARMACOGENÉTICA E DIAGNÓSTICO DO SARS-COV-2(COVID19): ASPECTOS GERAIS

Data de aceite: 21/09/2021

Erica Carine Campos Caldas Rosa
Graduanda em Farmácia. Faculdade Anhanguera de Brasilia.
Bióloga. Mestra em Ciências Genômicas e Biotecnologia.Doutora em Ciências da Saúde.

Lustallone Bento de Oliveira
Graduado em Farmácia Bioquímica.
Pós Graduado em Farmacologia Clínica - Faculdade Anhanguera DF. Pós Graduado em Hematologia Clínica e Neurobiologia dos Transtornos Mentais e Psicofarmacologia. Aluno especial de mestrado do Programa de Pós Graduação em Medicina Tropical - UnB -2019.

Anna Maly de Leão e Neves Eduardo
Graduada em Farmácia - Análises Clínicas e Toxicológicas.
Mestrado e Doutorado em Ciências e Tecnologias em Saúde - UnB
Faculdade Anhanguera de Brasília –DF.
Coordena cursos de nível técnico, superior e de pós-graduação.

Raphael da Silva Affonso
Graduado em Farmácia. Especialização em análises clínicas pela UFRJ (2011), Mestrado e Doutorado em Química pelo Instituto Militar de Engenharia.
Faculdade Anhangera de Brasilia/ Diretor de Unidade (Porto Alegre)

RESUMO: Os coronavírus (Covs) são um grupo de vírus grandes e envelopados com genomas de RNA de fita única de sentido positivo e o sars-cov-2 é o sétimo coronavírus que é conhecido por ter os humanos como hospedeiros causando doenças respiratórias. O recente surgimento do novo patogênico SARS-coronavirus 2 (SARS-CoV-2) na China e sua rápida disseminação internacional representam uma emergência de saúde global. Devido à urgência para a detecção do vírus, investigar e estabelecer quais os melhores métodos diagnósticos para identificação do SARS- CoV-2 são de fundamental importância a fim de garantir maior sensibilidade e especificidade da técnica utilizada e um diagnóstico fidedigno. Esta revisão bibliográfica será importante para relatar os principais métodos diagnósticos utilizados atualmente e a farmacogenética do vírus no Brasil cujos principais objetivos são : descrever os principais métodos de diagnóstico mais utilizados e as principais diferenças entre eles para identificação do SARS-CoV-2, discutir a etiologia e epidemiologia do SARS-CoV-2; descrever os principais receptores do vírus e sua farmacogenética. Portanto, estudar a farmacogenética do vírus e desenvolver métodos de diagnósticos que sejam de fato, o mais eficaz é de fundamental importância para conhecer mais sobre a transmissão viral e revelar alvos terapêuticos.

PALAVRAS - CHAVE: Coronavirus, SARS-CoV-2, Farmacogenética, Diagnóstico molecular e Teste rápido.

PHARMACOGENETICS AND DISGNOSIS OF SARS- COV-2 (COVID19): GENERAL ASPECTS.

ABSTRACT: The Coronaviruses (covs) are a group of large, enveloped viruses with positive, single-stranded RNA genomes and sars-cov-2 is the seventh coronavirus that is known to have humans as hosts causing respiratory diseases. The recent emergence of the new pathogenic SARS-coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in China and its rapid international spread represent a global health emergency. As an urgent requirement for the detection of the virus, investigating and establishing the best diagnostic methods for the identification of SARS-CoV-2 are of fundamental importance in order to ensure greater sensitivity and specificity of the technique of use and a reliable diagnosis. This bibliographic review will be important to report the main current diagnostic methods and the pharmacogenetics of the virus in Brazil. The main objectives are: to define the most used diagnostic methods and the main differences between them to identify SARS-CoV-2, define the etiology and epidemiology of SARS-CoV-2; description of the main receptors of the virus and their pharmacogenetics. Therefore, studying a pharmacogenetics of the virus and developing diagnostic methods that are, in fact, the most effective is of fundamental importance to learn more about viral transmission and reveal therapeutic targets.
KEYWORDS: Coronavirus, SARS-CoV-2, Pharmacogenetics, Molecular diagnosis, Rapid test.

1 I INTRODUÇÃO

Os coronavírus (CoVs) são um grupo de vírus grandes e envelopados com genomas de RNA de fita única de sentido positivo e o SARS-CoV-2 é o sétimo coronavírus que é conhecido por ter os humanos como hospedeiros causandodoenças respiratórias (LI, C. *et al.*, 2020; ZHANG, L. *et al.*, 2020). Até o momento já foram identificados sete coronavírus humanos (HCoVs): HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, SARS-CoV (que causa síndrome respiratória aguda grave), MERS-COV (que causa síndrome respiratória do Oriente Médio) e o, mais recente, novo coronavírus que no início foi temporariamente nomeado 2019-nCoV e recendo o nome de SARs-CoV-2 pela Organização Mundial da Saúde(OMS)) após resultados de sequenciamento do genoma inteiro (WANG, Y. *et al.*, 2020a; XU *et al.*,2020).

O SARS-CoV-2 é um vírus zoonótico pertencente á família Coronaviridae cujos principais sintomas observados até o momento são: febre, tosse seca, cansaço, dor de garganta, perda de paladar ou olfato, erupção cutânea na pele ou descoloração dos dedos das mãos ou dos pés, dificuldade de respirar ou falta de ar e pneumonia grave (LIU *et al.*, 2020; MA *et al.*, 2020; TAN *et al.*, 2020; XU *et al.*, 2020).Ao final de 2019, as autoridades chinesas relataram um conjunto de casos de pneumonia humana na cidade de Wuhan, China (WANG, H. *et al.*, 2020), e a doença foi designada doença de coronavírus 2019 (COVID-19).

O surto da doença causada pelo novo coronavírus a COVID-19 constitui uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional cujos casos se espalharam

pelo mundo causando sendo denominada em uma pandemia pela OMS em 11 de março de 2020(WHO, 2020). Até o momento, de acordo com os dados da OMS e Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) foram confirmados no mundo

4.993.470 casos de COVID-19 (100.284 novos em relação ao dia anterior) e 327.738 mortes (4.482 novas em relação ao dia anterior) até 22 de maio de 2020. As medidas de prevenção e proteção da doença são :lavar as mãos frequentemente com água e sabão ou com álcool em gel a 70%, usar máscaras e cobrir a boca com o antebraço quando tossir ou espirrar até que seja lançada uma ou mais vacinas.

Devido á urgência na detecção do vírus investigar e estabelecer quais os métodos diagnósticos para identificação do SARS-Co V-2 são de fundamental importância a fim de garantir maior sensibilidade e especificidade da técnica utilizada.Os métodos diagnósticos mais utilizados se baseiam no estudo da carga viral realizado através do RNA dos pacientes infectados pela técnica de biologia molecularconhecida como RT-PCR(reação da polimerase em cadeia quantitativa em tempo real), pelo ensaio imunoenzimático também conhecido pela técnica de ELISA (do inglês Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) e testes rápidos (LI, Z. *et al.*, 2020; PADOAN *et al.*, 2020; PFEFFERLE *et al.*, 2020)

Devido a relevância do tema e por ser um vírus novo cuja etiologia está sendo investigada bem como todos os aspectos que envolvem a doença COVID19, esta revisão bibliográfica será importante para relatar os principais métodos diagnósticos utilizados atualmente e a farmacogenética do vírus no Brasil cujos principais objetivossão : descrever os principais métodos de diagnóstico mais utilizados e as principais diferenças entre eles para identificação do SARS-CoV-2, discutir a etiologia e epidemiologia do SARS-CoV-2; descrever os principais receptores do vírus e sua farmacogenética fornecendo assim mais informações á comunidade acadêmica sobreo tema proposto.

2 | ETIOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA DO SARS-COV-2

O SARS-CoV-2 pertence ao subgênero Sarbecovirus do gênero Beta Coronavirus da família *Coronaviridae* (REN *et al.*, 2020) sendo o sétimo coronavírus conhecido por infectar seres humanos (SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2 podem causar doença grave) (CORMAN *et al.*, 2018). Os coronavírus zoonóticos foram descobertos na década de 1960. Desde então, os coronavírus humanospatogênicos foram identificados começando com a descoberta do SARS-CoV em 2002. Com a recente detecção de SARS-CoV-2. Aqueles que causam doenças levessão os 229E,OC43, NL63 e HKU1(MALIK, 2020; ZOU *et al.*, 2020)

Estudos indicam que o vírus é similar aos coronavírus do tipo SARS de morcegos, mas é diferente do SARS-CoV e do MERS-CoV. São parte de uma grandefamília de vírus de RNA envelopados que causam doenças em humanos (por exemplo, resfriado comum, síndrome respiratória aguda grave [SARS], síndrome respiratória do Oriente Médio [MERS]) e outros que circulam entre mamíferos e aves(WASSENAAR e ZOU, 2020).

O SARS-CoV-2 é o agente etiológico do coronavírus induzida por doença 19 (COVID-19), que surgiu na China tardiamente 2019 e causando uma pandemia(DENG, 2020; WASSENAAR e ZOU, 2020). Desde os primeiros casos de nova pneumonia associada á síndrome respiratória grave (COVID-19) em Wuhan, província de Hubei, China, há uma discussão considerável sobre a origem do vírus causador, SARS-CoV-2 (também conhecido como HCoV-19) (ANDERSEN *et al.*, 2020; WU, C. *et al.*, 2020; ZOU *et al.*, 2020) . As infecções por SARS-CoV-2 estão agora disseminadas em todo mundo acometendo 3,78 milhões de pessoas e cerca de270 mil mortes até a data de 07/05/2020. A disponibilidade, ainda que limitada, de dados epidemiológicos e clínicos de SARS-CoV-2 sugerem que o espectro de doenças e a eficiência de transmissão deste vírus diferem daqueles relatados para SARS-CoV(LIU *et al.*, 2020; MALIK, 2020).

Um artigo publicado na revista Nature revelou que as autoridades de saúde chinesas concluíram que, em 7 de fevereiro de 2019, 31.161 pessoas contraíram a infecção na China e mais de 630 morreram (ROTHAN e BYRAREDDY, 2020).

Os dados epidemiólogicos por continentes atualizados em 30 setembro de 2020 de acordo com a Organização Mundial de Sáude(WHO, 2021) sãode **33,502,430** casos confirmados e mais de um milhão de mortos em todo mundo. Atualmente, os dados confirmados segundo a OMS, 2021 são de 4,07 milhões de mortos e cerca de 189 milhões de casos. De acordo com dados fornecidos pelo Ministério da Sáude(https://covid.saude.gov.br/), no Brasil são mais de 19,03 milhões de casos confirmados(**19.262.518)**, e mais de 17,1 milhões de casos recuperados(17.907.189)) e mais de 531 mil óbitos (538.942) atualizados em 16 de Julho de 2020

Figura 1: Painel visual da situação da COVID19 no Brasil*.

Fonte: WHO, 2020. *Dados atualizados em 16/07/2021. Modificado de https://covid19.who.int/.

3 I FARMACOGENÉTICA DO SARS-COV-2

Os coronavírus (CoVs) são esféricos e aproximadamente 125 nm(nanometros) de diâmetro, com picos em forma de taco projetando-se da superfície do vírus.Dentro do envelope protéico estão localizados os nucleocapsídeos, o que é realmente incomum em o vírus de RNA de sentido positivo(MALIK, 2020). A organização do genoma do coronavírus é 5'-UTR-replicase-S (Spike) –E (Envelope) - M (Membrana) -N (Nucleocapsídeo) – uma cauda Cauda 3′UTR-poli (A) com genesacessórios intercalados dentro dos genes estruturais na região 3' (final do genoma) (Figura 1) (NEUMAN *et al.*, 2006; LI, XIAOWEI *et al.*, 2020).

Os Coronavirus apresentam tamanhos de genoma variando de 26 a 32 kilobases (kb) de comprimento, os CoVs têm o maior genoma para vírus RNA. Baseado na genética e critérios antigênicos, os CoVs foram organizados em quatro grupos: alfa-coronavírus (α-CoV),betacoronavírus (β-CoV) gammacoronavírus (γ- CoV) e deltacoronavírus (Δ-CoV) (NEUMAN *et al.*, 2006; HOEHL *et al.*, 2020).

O genoma do SARS-CoV-2 é semelhante ao dos CoVs típicos e contém pelomenos quartoze quadros(frames) de leitura aberta (ORFs) que codificam cerca de 27 proteinas (WU, A. *et al.*, 2020). As duas primeiras ORFs (ORF1a / b), cerca de doisterços do RNA viral, são traduzidos em duas grandes poliproteínas. No SARS-CoV eno MERS-CoV, duas poliproteínas, pp1a e pp1ab, são processadas em 16 proteínas não estruturais (nsp1-nsp16), que formam o complexo da replicase transcriptase dareplicação viral (MASTERS, 2006). Esses complexos proteicos (nsps) reorganizam asmembranas originárias do retículo endoplasmático rugoso (RER) em vesículas demembrana dupla, onde ocorrem replicação e transcrição viral (KNOOPS *et al.*, 2008).As outras ORFs da SARS-CoV-2 em um terço do genoma codificam quatro proteínas estruturais principais: spike (S), envelope (E), proteínas de nucleocapsídeo

(N) e membrana (M), além de várias proteínas acessórias com funções desconhecidas que não participam da replicação viral (Figura 1).
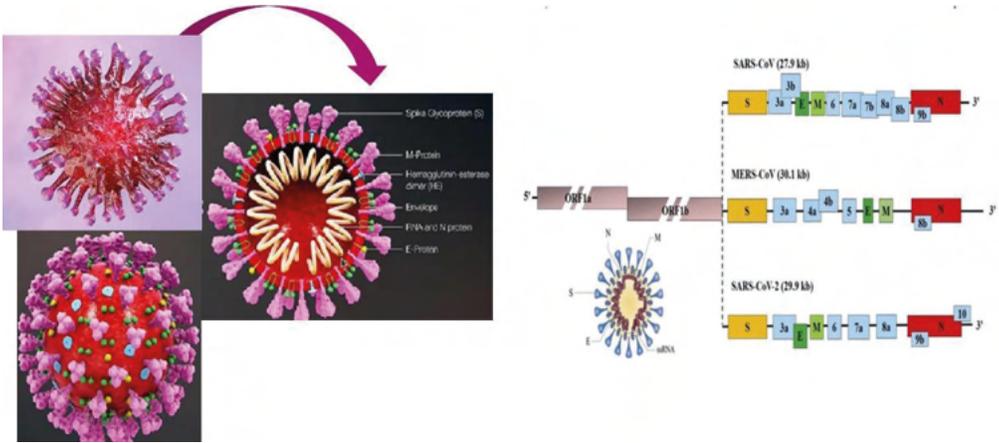
Figura 2 Estrutura viral do SARS-CoV-2 e genômica dos vírus CoV.

Fonte:Modificado de Li, XIAOWEI(2020**)**

A glicoproteína da superfície desempenha um papel essencial na ligação aos receptores na célula hospedeira e é crucial para determinar o tropismo do hospedeiro e a capacidade de transmissão, mediando a ligação do receptor e a fusão damembrana (RIVELLESE e PREDILETTO, 2020).

Estudos recentes indicam que o receptor da Enzima Conversora daAngiostensina 2 -ACE2, funciona como porta de entrada do vírus na célula e pode estar associado com o desenvolvimento do dano pulmonar e hiperinflamação, levandoà síndrome da angústia respiratória aguda. O receptor ACE2 tem um mecanismo de ação contrarregulatório da produção de Angiotensina II pela ACE (*Angiotensin Converting Enzyme*). Este receptor (ACE) é o alvo de inibidores da enzima conversorade angiotensina (IECA). Além do mecanismo hipertensivo de vasoconstrição, a ligação da Angiotensina II aos receptores AT2R1 está associado à ativação de célulasdo sistema imune e produção de citocinas inflamatórias. A protease renina converte oprecursor angiotensinogênio em angiotensina I (ANG I), que é subsequentemente convertida em ANG II pela enzima conversora de angiotensina (ECA). O ANG II se liga ao receptor de ANG 1 do tipo 1 (AT1R) para estimular a inflamação, fibrose, estresse oxidativo e um aumento da pressão sanguínea. O ANG II é metabolizado emANG III e ANG IV através de várias aminopeptidases (APs). ANG I e ANG II são convertidos em Ang- por endopeptidases (NEP) e monocarboxipeptidase ACE2, respectivamente. Ang-(1–7) se liga ao receptor Mas (Mas-R) para exercer ações anti-inflamatórias e antifibróticas, estimular a liberação de óxido nítrico e reduzir a pressãosanguínea O SARS-CoV-2 se liga à ACE2 para estimular a internalização do vírus e da peptidase que podem remover a ACE2 dessa via(Figura 2) (CHEN *et al.*, 2020; RIVELLESE e PREDILETTO, 2020; SOUTH, DIZ e CHAPPELL, 2020).
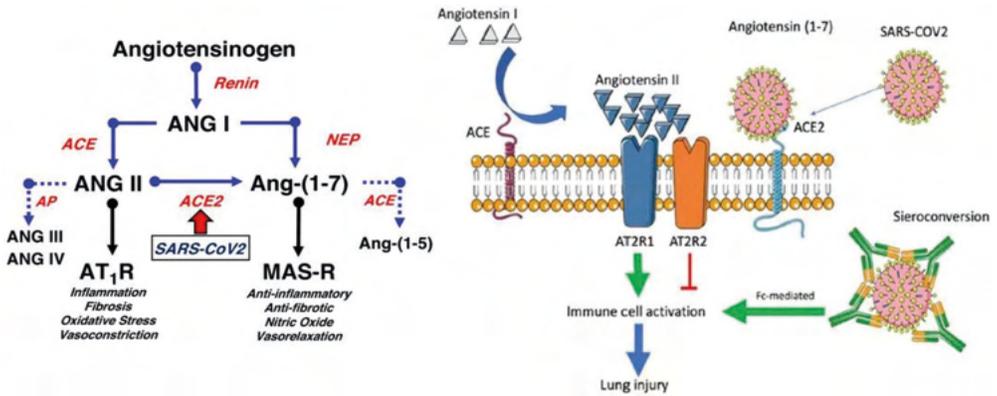
Figura 3: Figura 2:Sistema de ativação da Angiotensina II e excesso de ativação daAngiotensina II na presença do SARS-CoV-2.

Fonte: RIVELLESE; PREDILETTO,SOUTH; DIZ; CHAPPELL(2020)

A base genética da expressão e função da ACE2 em diferentes populações ainda é amplamente desconhecida. Portanto, é necessária uma análise genética dos loci de características quantitativas de expressão (eQTLs) 8 e potenciais variantes decodificação funcional na ACE2 entre populações para investigações epidemiológicas adicionais de COVID19 / SARS-CoV-2 que se espalham no Leste Asiático (EAS) e outras populações (CAO *et al*., 2020).

Estudos de 125.748 exomas de pacientes portadores do SARS-CoV-2 com diferenças raciais foram recentemente analisados e os resultados indicaram que os farmacogenes, incluindo CYP3A4, ABCB1, SLCO1B1, ALB, CYP3A5, estavam envolvidos no processo de várias drogas potenciais para o tratamento da covid19.Após as análises, foram previstas 224 interações medicamentosas potenciais e encontradas discrepância étnicas de mutações não sinônimas comuns em farmacogenes, incluindo: VDR, ITPA, G6PD, CYP3A4 e ABCB1, que se relacionavamcom as drogas utilizadas para o tratamento dos pacientes com COVID19, incluindo ribavirina, interferon α, cloroquina e lopinavir. Além disso, o receptor ACE2, alvo de SARS-CoV-2, foi encontrado apenas em partes das células pulmonares, o que torna drogas como a cloroquina que impedem a ligação do vírus à ACE2 mais específicas do que outras drogas direcionadas, como o mesilato de camostato(WANG, L.-Y. *et al*.,2020; WU, C. *et al*., 2020).

Análises genômicas comparativas realizadas através de sequenciamento de nova geração permitiram que os cientistas comparassem as sequencias do SARS- CoV-2 com o SARS-CoV no nível de aminoácidos, foi descoberto que o SARS-CoV-2 era bastante semelhante ao SARS-CoV, mas havia algumas diferenças notáveis nos8a, 8b e Proteína 3b . Quando os pesquisadores compararam o SARS-CoV-2 com o MERS-CoV, eles descobriram que o SARS-CoV-2 estava distante e menos relacionado aos MERS-CoVs. Da árvore filogenética baseada em genomas inteiros, oSARS-CoV-2 é paralelo aos CoVs de

morcego do tipo SARS, enquanto o SARS-CoVdesceu da linhagem de CoV de morcego do tipo SARS, indicando que o SARS-CoV-2 está mais próximo para os CoVs de morcego do tipo SARS do que os SARS-CoVsbaseados na sequência do genoma inteiro (WANG, C. *et al.*, 2020b; WANG, H. *et al.*,2020; WU, A. *et al.*, 2020).

Foi confirmado que o SARS-CoV-2 usa o mesmo receptor, a enzima conversora de angiotensina II (ACE2), que o SARS-CoV-2. Embora a rota específicade transmissão para humanos permaneça incerta (LI, XIANG *et al.*, 2020). Vários estudos mostraram que os pangolins podem ter fornecido um gene de pico parcial para SARS-CoV-2 (PHAN, 2020; SHEN *et al.*, 2020; TONG *et al.*, 2020)

Pesquisas apontam que o fator genético é um dos principais contribuintes para diferenças individuais ou étnicas da eficácia terapêutica e toxicidade de um medicamento. A farmacogenética investiga a alteração de variantes genéticas nos efeitos de drogas e os genes responsáveis pela maneira como o organismo , absorve, metaboliza e responde aos medicamentos. Como exemplo de medicamento utilizado para tratamento em alguns pacientes com COVID-19 a cloroquina (Hidroxicloroquina), listada como um medicamento antiviral na China. Atualmente, ensaios clínicos no mundo estão sendo conduzidos para explicar sua eficácia. No entanto, os resultados existentes mostram que Pacientes com deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) têm um risco aumentado de hemólise grave com risco de vida após tomar cloroquina (NOURAIE *et al.*, 2010), o que pode estar diretamente associado com variabilidade genética notavelmente individuais e étnicas (WANG, L.-Y. *et al.*, 2020)

Como existem muitos medicamentos candidatos à terapia para o tratamento da COVID-19, é importante realizar a escolha da melhor terapia medicamentosa para cada paciente. Alguns pacientes com mutações no gene VDR (repector de vitamina D) por exemplo, a ribavirina e o interferon-α não são indicados para este grupo. Da mesma forma, a cloroquina não é sugerida para ser utilizada em pacientes com variantes V98M e N156D. Para evitar o uso excessivo de drogas na terapia COVID- 19, é sugerido um painel de detecção genética. Esse painel deve incluir polimorfismos de nucleotideos únicos (SNPs) com evidências clínicas de farmacogenes potenciais para o tratamento da COVID19 (WANG, L.-Y. *et al.*, 2020). Até o momento não há um protocolo de tratamento que seja unânime entre os países principalmente por ser uma doença nova (FATHIZADEH *et al.*, 2020; LIU *et al.*, 2020; PARK, 2020; ZHANG, X. *et al.*, 2020).

Por esta razão cada país deve estudar as variações genéticas e farmacogenéticas de sua população para a criação de vacinas e verificar melhor terapia para esta doença nova. Outra alternativa para o tratamento é a busca por anticorpos monoclonais já que atualmente, não há aprovação terapêutica direcionada para COVID-19 e faltam vacinas e terapêuticas direcionadas para o tratamento desta doença. Os anticorpos monoclonais direcionados a locais vulneráveis nas proteínas da superfície viral são cada vez mais reconhecidos como uma classe promissora de drogas contra doenças infeciosas e

demonstraram eficácia terapêutica para o tratamento da COVID-19 (PRABAKARAN *et al.*, 2009; ZHU *et al.*, 2013)

Chunyan Wang e colaboradores relataram em 4 de maio de 2020 um anticorpo monoclonal humano (47D11) neutraliza SARS-CoV-2 (e SARS-CoV) em cultura de células. Este é o primeiro relato de um anticorpo monoclonal (humano) que neutraliza SARS-CoV-2. O 47D11 se liga a um epítopo conservado que utiliza um mecanismo que é independente da inibição da ligação ao receptor. Este anticorpo será útil para o desenvolvimento de testes de detecção de antígenos e ensaios sorológicos direcionados à SARS-CoV-2 e pode oferecer potencial para prevenção e tratamento de COVID-19 (WANG, C. *et al.*, 2020a).

Em dezembro de 2020 houve um aumento inesperado nos casos COVID-19 relatados que foi atribuído ao surgimento das novas variantes 501Y.V1 do SARS-CoV-2 (B.1.1.7) no Reino Unido e 501Y.V2 (B.1.351) na África do Sul.(VOLZ E, MISHRA S, CHAND M, et al 2020). O recente surgimento de variantes do SARS-CoV-2, após um período de relativa estabilidade genética viral, se torna motivo de preocupação, já que várias novas variantes de escape podem surgir no futuro e levar a uma epidemia severa (The Lancet, 2021). O aumento da transmissibilidade viral pode criar a maiores oportunidades para o surgimento emergêncial de variantes do SARS-CoV-2 e conseqüentemente, o fim da pandemia só será possível quando as vacinas que são eficazes contra as variantes circulantes possam ser disbtribuidas de forma equitativa em todo o mundo além das medidas profiláticas seguidas (BADEN LR, EL SAHLY HM, ESSINK B, et al , 2020; POLACK FP, THOMAS SJ, KITCHIN N, et al, 2020).

Na África do Sul por exemplo, a alta transmissão populacional(TEGALLY H, WILKINSON E, GIOVANETTI M, et al 2020) pode ter favorecido o surgimento e subsequente disseminação da variante. Ambas as variantes tinham uma mutação (N501Y) no domínio de ligação ao receptor da proteína spike que é relatada como contribuinte para o aumento da transmissão, A variante 501Y.V2 tem duas mutações adicionais (E484K e K417N) na proteína spike que conferem um escape imune potencial para anticorpos em desenvolvimento (WIBMER CK, AYRES F, HERMANUS T, et al 2021; WANG Z, SCHMIDT F, WEISBLUM Y, et al. 2021). No Brasil a variante P1 (é uma descendente da linhagem B.1.1.28), possui três mutações que preocupam os cientistas e elas são: N501Y, E484K e K417T/K417N (Khan et al 2021). De acordo com a OMS e dados dos estudos recentes, as variantes preocupantes foram renomeadas por letras gregas conforme quadro1.

Uma nova variante a B.1617.2, denominada de variante Delta foi primeiramente identificada na detectada na ìndia e atualmente já está circulando em muitos países (CHERIAN, S. et al.. 2021; Tada, T. et al., 2021; Planas, D et al 2021) Tornou-se predominante no estado de Maharashtra e provavelmente em outras regiões indianas(CHERIAN, S. et al. 2021) e representou 77% dos vírus sequenciados que circularam no Reino Unido entre 2 e 9 de junho de 2021(Public Health England. 2021). Foi classificada como uma variante de preocupação devido a seu alto poder de transmissão quando comparada a Alpha.

Pouco se sabe sobre sua sensibilidade à resposta imune humoral. Relatórios recentes indicaram uma sensibilidade reduzida de membros da linhagem B.1.617 a certos anticorpos monoclonais e policlonais (PLANAS, D et al 2021)

Novo nome na OMS	Variante	Primeira amostra	Data de designação
Alpha	B.1.1.7	Reino Unido, setembro de 2020	18/12/2020
Beta	B.1.351	África do Sul, maio de 2020	18/12/2020
Gamma	P.1	Brasil, novembro de 2020	11/01/2021
Delta	B.1.617.2	Índia, outubro de 2020	4/04/2021* e 11/05/21**

Quadro 1: Variantes do SARs-CoV-2.

Fonte: OMS.*variante de interesse, ** variantes preocupantes

4 I MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DO SARS-COV-2(N-COV-2)

O n-CoV-2 é um novo virus de RNA que surgiu em Whuan na China e se disseminou pelo mundo. Devido à rápida disseminação do vírus da síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2), atualmente o mundo enfrenta uma pandemia com cenário de transmissão comunitária sustentada do COVID-19 em todo o mundo levando mais de cem mil pessoas à morte e infelizmente esse número pode aumentar devido: às complicações patológicas acometidas aos portadores do vírus tais como tromboembololia, pneumonia severa e falta de ar (CASTRO *et al.*; POLJAK *et al.*, 2020; ZHANG, J. J. *et al.*, 2020; ZHEN *et al.*, 2020).Os surtos anteriores de SARS-CoV e MERS-CoV levaram pesquisadores a estudar o papel do diagnóstico no impedimento de propagação e transmissão adicionais. Com o recente surgimento do novo SARS-CoV-2, a disponibilidade de métodos de diagnóstico rápidos, sensíveis e confiáveis se torna essencial para o controle da doença (BAEK *et al.*, 2020).

Dentre os principais métodos de diagnóstico para a deteção do SARS-CoV- 2 destacam-se: 1-o ensaio da reção reversa da polimerase em cadeia em tempo real também conhecido como PCR quantititativa em tempo real (RT-PCRq); 2- A sorologia para SARS-CoV-2 que verifica a detecção de anticorpos IgA, IgM e IgG em pessoas que foram expostas ao vírus e 3- Testes rápidos de antígeno (que detectam proteínas do na fase de atividade da infecção) e os de anticorpos (que identificam uma resposta imunológica do corpo em relação ao vírus)(Tabela 1) (INFANTINO *et al.*, 2020; LI, Z. *et al.*, 2020; WANG, Y. *et al.*, 2020b)

O teste RT-PCRq é considerado o padrão-ouro no diagnóstico da COVID-19,

cuja confirmação é obtida através da detecção do RNA do SARS-CoV-2 na amostra analisada, preferencialmente obtida de raspado de nasofaringe devido a alta sensibilidade e especificidadetem se mostrado mais eficiente em contribuir para as respostas à saúde pública e controle de doenças, especialmente nas áreas com capacidades laboratoriais limitadas (LU *et al.*, 2020; WANG, Y. *et al.*, 2020b).

Existem variações da técnica de RT-PCR empregada no diagnóstico do SARS-CoV-2 tais como a RT-LAMP um ensaio de amplificação isotérmica mediada por loop de transcrição reversa (RT-LAMP) para a detecção específica de SARS-CoV-2. Os conjuntos de iniciadores para o ensaio RT-LAMP foram projetados para atingir o gene nucleocapsídeo do RNA viral e exibiram um limite de detecção de 102 cópias de RNA próximas ao qRT-PCR. Notavelmente, o ensaio exibiu um intervalo de captura rápida de 30 min combinado com a visualização colorimétrica. Este teste pode detectar RNAs virais especificamente do SARS-CoV-2 sem reatividade cruzada a coronavírus relacionados, como HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43 e MERS-CoV, além de vírus da influenza infecciosa humana (tipo B, H1N1pdm, H3N2, H5N1, H5N6, H5N8 e H7N9) e outros vírus causadores de doenças respiratórias (RSVA, RSVB, ADV, PIV, MPV e HRV) além do sequenciamento total do genoma do vírus ou parcial (BAEK *et al.*, 2020; HUANG *et al.*, 2020; YAN *et al.*, 2020).

Teste	Metodologia	Alvo	Tipo de amostra
AFIAS-COVID19-Ab	Imunofluorescencia	IgM/IgG	Sangue, soro e plasma
AllplexTM 2019 n-CoV Assay	RT-PCR	Genes RdRp, E e N	Lavado bronco alveolar, swab nasofaríngeo. Saliva
Anti-SARS-CoV-2 IgG ELISA	ELISA	IgG	Soro e plasma
ONE STEP COVID-2019 TEST Teste rápido	Imunocromatografiade fluxo lateral	IgM/IgG	Sangue, Soro , Saliva e plasma (por coleta venosa oupunção digital)
Sequenciamento totalou parcial do genomaviral .NGS	PCR Método de Sanger Sequenciamento de última geração	Reads das regiões sequenciadas/ Sequência parcial do gene	Lavado bronco alveolar,swab nasofaríngeo. Sangue total Saliva

Tabela 1:Tipos de Testes utilizados no Brasil para o diagnóstico in vitro do SARS-CoV-2

Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE /ANVISA

O teste sorológico detecta indiretamente, medindo a resposta imune do hospedeiro à infecção por SARS-CoV-2. O diagnóstico sorológico é especialmente importante para pacientes com doença leve a moderada que podem apresentar-se tardiamente, além das duas primeiras semanas de início da doença. O diagnóstico sorológico também está se tornando uma ferramenta importante para entender a extensão do COVID-19 na comunidade e para identificar indivíduos imunes e potencialmente "protegidos" de serem infectados (XIANG *et al.*, 2020; ZHAO *et al.*, 2020).

O marcador sorológico mais sensível e mais precoce são os anticorpos totais, cujos níveis começam a aumentar a partir da segunda semana do início dos sintomas. Embora o ELISA para IgM e IgG tenha sido positivo mesmo no quarto dia após o início dos sintomas, níveis mais altos ocorrem na segunda e terceira semana de doença(LOU *et al.*, 2020; XIANG *et al.*, 2020). Os testes de anticorpos IgM e IgG baseados em ELISA têm mais de 95% de especificidade para o diagnóstico de COVID-19. O teste de amostras de soro emparelhadas com a PCR inicial e as segundas duas semanas depois pode aumentar ainda mais a precisão do diagnóstico.

Em geral, a maioria dos anticorpos é produzida contra a proteína mais abundante do vírus, que é o NC. Portanto, testes que detectam anticorpos para NC seriam os mais sensíveis. No entanto, o domínio de ligação ao receptor da proteína S (RBD-S) é a proteína de fixação do hospedeiro, e os anticorpos para o RBD-S seriam mais específicos e espera-se que sejam neutralizantes. Portanto, o uso de um ou ambos os antígenos para detectar IgG e IgM resultaria em alta sensibilidade.7 Os anticorpos podem, no entanto, ter reatividade cruzada com SARS-CoV e possivelmente outros coronavírus (SETHURAMAN, JEREMIAH e RYO, 2020; VU *et al.*, 2020).

Até o momento testes rápidos para a detecção de anticorpos foram amplamente desenvolvidos e comercializados e têm qualidade variável. Muitos fabricantes não revelam a natureza dos antígenos utilizados. Esses testes são de natureza puramente qualitativa e podem apenas indicar a presença ou ausência de anticorpos SARS-CoV-2. A presença de anticorpos neutralizantes só pode ser confirmada por um teste de neutralização de redução de placa. Contudo, demonstrou- se que altos títulos de anticorpos IgG detectados por ELISA se correlacionam positivamente com anticorpos neutralizantes (TO *et al.*, 2020). Estão disponíveis no mercado dois tipos de testes rápidos: de antígeno (que detectam proteínas do na fase de atividade da infecção) e os de anticorpos (que identificam uma resposta imunológica do corpo em relação ao vírus). A vantagem desses testes seria a obtenção de resultados rápidos para a decisão da conduta do encaminhamento do paciente para o tratamento, porém a maioria dos testes rápidos existentes possuem sensibilidade e especificidade muito reduzidas em comparação as outras metodologias. No Brasil o Ministério da Saúde adotou o kit SARS-CoV-2 antibody test® que funciona através de imunocromatografia cujas amostras humanas utilizadas para a realização deste teste são soro, plasma ou sangue total (Sangue total (coleta venosa ou coleta por punção digital)

(SAÚDE, 2020).

De acordo com o Ministério da Saúde este teste identifica Anticorpos na amostra, se presentes, irão se ligar ao conjugado (mistura de antígenos e corante). O complexo formado continuará migrando pela membrana até a linha teste (T), onde se ligará aos anticorpos anti-IgG e pelo complexo anticorpo anti-µ da cadeia fixados, formando uma linha colorida. Se o procedimento foi realizado corretamente, a corrida pela membrana continuará e haverá a formação de uma linha colorida na região do controle (C).

Portanto, se faz necessário o desenvolvimento de novos testes rápidos que possam ter maior especificidade e sensibilidade não só para realizar um levantamento epidemiológico da progressão do vírus SARS-CoV-e na população, mas para ajudar na detecção mais rápida da doença e evitar mais mortes não só no Brasil, mas no mundo com o diagnóstico rápido e eficaz..

5 I CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pandemia da Covid-19 emergiu, portanto, como uma grave crise no setor saúde e os pesquisadores concentraram-se desde o diagnóstico precoce até a busca de terapias capazes de combater a doença.

O diagnóstico rápido e preciso da doença por coronavírus (COVID-19) é essencial para o controle da pandemia, bem como para o estabelecimento de uma estratégia terapêutica adequada para reduzir a morbimortalidade.

Para fins epidemiológicos e clínicos, várias abordagens metodológicas foram desenvolvidas o controle e gerenciamento do COVID-19.

Os testes moleculares tais como o RT-PCRq fornece uma identificação rápida e confiável da infecção por SARS-CoV-2.

O diagnóstico molecular e o sequenciamento de próxima geração podem nos ajudar a entender mais sobre a patogênese e detectar novas mutações e nortear através da farmacogenética, novas terapias para a COVID19.

REFERÊNCIAS

ANDERSEN, K. G. *et al.* . The proximal origin of SARS-CoV-2. **Nat Med**, v. 26, n. 4, p. 450-452, 2020.

BADEN LR, EL SAHLY HM, ESSINK B, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. N Engl J Med 2021; 384: 403–16

BAEK, Y. H. *et al.* . Development of a reverse transcription-loop-mediated isothermal amplification as a rapid early-detection method for novel SARS-CoV-2. **Emerg Microbes Infect**, p. 1-31, 2020.

CAO, Y. *et al.* . Comparative genetic analysis of the novel coronavirus (2019- nCoV/SARS-CoV-2) receptor ACE2 in different populations. **Cell Discov**, v. 6, p. 11, 2020.

CASTRO, R. *et al.* . COVID-19: a meta-analysis of diagnostic test accuracy of commercial assays registered in Brazil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**,

CHEN, L. *et al.* . The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. **Cardiovasc Res**, v. 116, n. 6, p. 1097-1100, 2020.

CHERIAN, S. et al. Convergent evolution of SARS-CoV-2 spike mutations, L452R, E484Q and P681R, in the second wave of COVID-19 in Maharashtra, India. Biorxiv, 2021.2004.2022.440932, https://doi.org/10.1101/2021.04.22.440932 (2021).

CORMAN, V. M. *et al.* . Hosts and Sources of Endemic Human Coronaviruses. **Adv Virus Res**, v. 100, p. 163-188, 2018.

DENG, C. X. The global battle against SARS-CoV-2 and COVID-19. **Int J Biol Sci**, v. 16, n. 10, p. 1676-1677, 2020.

FATHIZADEH, H. *et al.* . Protection and disinfection policies against SARS-CoV-2 (COVID-19). **Infez Med**, v. 28, n. 2, p. 185-191, 2020.

HOEHL, S. *et al.* . Evidence of SARS-CoV-2 Infection in Returning Travelers from Wuhan, China. **N Engl J Med**, v. 382, n. 13, p. 1278-1280, 2020.

HUANG, W. E. *et al.* . RT-LAMP for rapid diagnosis of coronavirus SARS-CoV-2. **Microb Biotechnol**, 2020.

INFANTINO, M. *et al.* . Diagnostic accuracy of an automated chemiluminescent immunoassay for anti-SARS-CoV-2 IgM and IgG antibodies: an Italian experience. **J Med Virol**, 2020.

KHAN, A.,ZIA, T.,SULEMAN, M.,KHAN, T., ALI, S. S.,ABBASI, A. A.,MOHAMMAD, A., &WEI, D.(2021).Higher infectivity of the SARS-CoV-2 new variants is associated with K417N/T, E484K, and N501Y mutants: An insight from structural data. *Journal of Cellular Physiology*,1–13.https://doi.org/10.1002/jcp.30367

KNOOPS, K. *et al.* . SARS-Coronavirus Replication Is Supported by a Reticulovesicular Network of Modified Endoplasmic Reticulum. **PLOS Biology**, v. 6, n. 9, p. e226, 2008.

LI, C. *et al.* . Asymptomatic and Human-to-Human Transmission of SARS-CoV-2 in a 2-Family Cluster, Xuzhou, China. **Emerg Infect Dis**, v. 26, n. 7, 2020.

LI, X. *et al.* . Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. **Journal of Pharmaceutical Analysis**, v. 10, n. 2, p. 102-108, 2020.

LI, X. *et al.* . Bat origin of a new human coronavirus: there and back again. **Science China Life Sciences**, v. 63, n. 3, p. 461-462, 2020.

LI, Z. *et al.* . Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. **J Med Virol**, 2020.

LIU, K. *et al.* . Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. **Chin Med J (Engl)**, v. 133, n. 9, p. 1025-1031, 2020.

LOU, B. *et al.* . Serology characteristics of SARS-CoV-2 infection since the exposure and post symptoms onset. **medRxiv**, p. 2020.03.23.20041707, 2020.

LU, R. *et al.* . A Novel Reverse Transcription Loop-Mediated Isothermal Amplification Method for Rapid Detection of SARS-CoV-2. **Int J Mol Sci**, v. 21, n. 8, 2020.

MA, Y. L. *et al.* . [Clinical features of children with SARS-CoV-2 infection: an analysis of 115 cases]. **Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi**, v. 22, n. 4, p. 290-293, 2020.

MALIK, Y. A. Properties of Coronavirus and SARS-CoV-2. **Malays J Pathol**, v. 42, n. 1, p. 3-11, 2020.

MASTERS, P. S. The Molecular Biology of Coronaviruses. In: (Ed.). **Advances in Virus Research**: Academic Press, v.66, 2006. p.193-292. ISBN 0065-3527.

NEUMAN, B. W. *et al.* . Supramolecular architecture of severe acute respiratory syndrome coronavirus revealed by electron cryomicroscopy. **J Virol**, v. 80, n. 16, p. 7918-28, 2006.

NOURAIE, M. *et al.* . Association of G6PD202A,376G with lower haemoglobin concentration but not increased haemolysis in patients with sickle cell anaemia. **British Journal of Haematology**, v. 150, n. 2, p. 218-225, 2010.

PADOAN, A. *et al.* . Analytical performances of a chemiluminescence immunoassay for SARS-CoV-2 IgM/IgG and antibody kinetics. **Clin Chem Lab Med**, 2020.

PARK, S. E. Epidemiology, virology, and clinical features of severe acute respiratory syndrome -coronavirus-2 (SARS-CoV-2; Coronavirus Disease-19). **Clin Exp Pediatr**, v. 63, n. 4, p. 119-124, 2020.

PFEFFERLE, S. *et al.* . Evaluation of a quantitative RT-PCR assay for the detection of the emerging coronavirus SARS-CoV-2 using a high throughput system. **Euro Surveill**, v. 25, n. 9, 2020.

PHAN, T. Genetic diversity and evolution of SARS-CoV-2. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 81, p. 104260, 2020.

PLANAS, D. et al. Reduced sensitivity of SARs-CoV-2 variant delta to antibody neutralization. Nature https://doi.org/10.1038/s41586-021-03777-9 (2021).

POLACK FP, THOMAS SJ, KITCHIN N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med 2020; 383: 2603–15

POLJAK, M. *et al.* . Clinical evaluation of the cobas SARS-CoV-2 test and a diagnostic platform switch during 48 hours in the midst of the COVID-19 pandemic. **J Clin Microbiol**, 2020.

PRABAKARAN, P. *et al.* . Potent human monoclonal antibodies against SARS CoV, Nipah and Hendra viruses. **Expert Opin Biol Ther**, v. 9, n. 3, p. 355-68, 2009.

REN, L. L. *et al.* . Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. **Chin Med J (Engl)**, v. 133, n. 9, p. 1015-1024, 2020.

RIVELLESE, F.; PREDILETTO, E. ACE2 at the centre of COVID-19 from paucisymptomatic infections to severe pneumonia. **Autoimmun Rev**, v. 19, n. 6, p. 102536, 2020.

ROTHAN, H. A.; BYRAREDDY, S. N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. **Journal of autoimmunity**, v. 109, p. 102433-102433, 2020.

SAÚDE, M. D. **SARS-CoV-2 antibody test : Teste Rápido Imunocromatográfico**. 2020, M. D. S. C. S. M. A. Brasilia: Governo Federal. 2020.

SETHURAMAN, N.; JEREMIAH, S. S.; RYO, A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. **JAMA**, 2020.

SHEN, Z. *et al.* . Genomic diversity of SARS-CoV-2 in Coronavirus Disease 2019 patients. **Clin Infect Dis**, 2020.

SOUTH, A. M.; DIZ, D. I.; CHAPPELL, M. C. COVID-19, ACE2, and the cardiovascular consequences. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 318, n. 5, p. H1084-H1090, 2020.

TAN, X. *et al.* . [Clinical features of children with SARS-CoV-2 infection: an analysis of 13 cases from Changsha, China]. **Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi**, v. 22, n. 4, p. 294-298, 2020.

TEGALLY H, WILKINSON E, GIOVANETTI M, et al. Emergence and rapid spread of a new severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 (SARS-CoV-2) lineage with multiple spike mutations in South Africa. MedRxiv 2020; published online Dec 22. https://doi.org/10.1101/2020.12.21.20248640 (preprint).

THE LANCET. SARS-CoV-2 variants and ending the COVID-19 . Published Online February 11, 2021 https://doi.org/10.1016/ S0140-6736(21)00370-6

TO, K. K. *et al.* . Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. **Lancet Infect Dis**, 2020.

TONG, Z. D. *et al.* . Potential Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2, Zhejiang Province, China, 2020. **Emerg Infect Dis**, v. 26, n. 5, p. 1052-1054, 2020.

VOLZ E, MISHRA S, CHAND M, et al. Transmission of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England: insights from linking epidemiological and genetic data. medRxiv 2021; published online Jan 4. https://doi.org/10.1101/ 2020.12.30.20249034 (preprint)

VOLZ E, MISHRA S, CHAND M, et al. Transmission of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England: insights from linking epidemiological and genetic data. medRxiv 2021; published online Jan 4. https://doi.org/10.1101/ 2020.12.30.20249034 (preprint).

VU, D. *et al.* . Three unsuspected CT diagnoses of COVID-19. **Emerg Radiol**, v. 27, n. 3, p. 229-232, 2020.

WANG, C. *et al.* . A human monoclonal antibody blocking SARS-CoV-2 infection. **Nat Commun**, v. 11, n. 1, p. 2251, 2020a.

WANG, C. *et al.* . The establishment of reference sequence for SARS-CoV-2 and variation analysis. **J Med Virol**, 2020b.

WANG, H. *et al.* . The genetic sequence, origin, and diagnosis of SARS-CoV-2. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**, 2020.

WANG, L.-Y. *et al.* . Genetic Profiles in Pharmacogenes Indicate Personalized Drug Therapy for COVID-19. **medRxiv**, p. 2020.03.23.20041350, 2020.

WANG, Y. *et al.* . Asymptomatic Cases with SARS-CoV-2 Infection. **J Med Virol**, 2020a.

Combination of RT-qPCR testing and clinical features for diagnosis of COVID- 19 facilitates management of SARS-CoV-2 outbreak. **J Med Virol**, 2020b.

WANG Z, SCHMIDT F, WEISBLUM Y, et al. mRNA vaccine-elicited antibodies to SARS-CoV-2 and circulating variants. bioRxiv 2021; published online Jan 30. https://doi.org/10.1101/2021.01.15.426911 (preprint).

WASSENAAR, T. M.; ZOU, Y. 2019_nCoV/SARS-CoV-2: rapid classification of betacoronaviruses and identification of Traditional Chinese Medicine as potential origin of zoonotic coronaviruses. **Lett Appl Microbiol**, v. 70, n. 5, p. 342-348, 2020.

WHO. Coronavirus disease (COVID-19):Situation Report – 112. Data as received by WHO from national authorities by 10:00 CEST, 11 May 2020. 2020.

WIBMER CK, AYRES F, HERMANUS T, et al. SARS-CoV-2 501Y.V2 escapes neutralization by South African COVID-19 donor plasma. bioRxiv 2021; published online Jan 19. https://doi.org/10.1101/2021.01.18.427166 (preprint)

WU, A. *et al.* . Genome Composition and Divergence of the Novel Coronavirus (2019- nCoV) Originating in China. **Cell Host Microbe**, v. 27, n. 3, p. 325-328, 2020.

WU, C. *et al.* . Analysis of therapeutic targets for SARS-CoV-2 and discovery of potential drugs by computational methods. **Acta Pharm Sin B**, 2020.

XIANG, F. *et al.* . Antibody Detection and Dynamic Characteristics in Patients with COVID-19. **Clin Infect Dis**, 2020.

XU, X. W. *et al.* . Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. **BMJ**, v. 368, p. m606, 2020.

YAN, C. *et al.* . Rapid and visual detection of 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) by a reverse transcription loop-mediated isothermal amplification assay. **Clin Microbiol Infect**, 2020.

ZHANG, J. J. *et al.* . Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV- 2 in Wuhan, China. **Allergy**, 2020.

ZHANG, L. *et al.* . [An analysis of global research on SARS-CoV-2]. **Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi**, v. 37, n. 2, p. 236-245, 2020.

ZHANG, X. *et al.* . Epidemiological, clinical characteristics of cases of SARS-CoV-2 infection with abnormal imaging findings. **Int J Infect Dis**, v. 94, p. 81-87, 2020.

ZHAO, J. *et al.* . Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. **Clin Infect Dis**, 2020.

ZHEN, W. *et al.* . Clinical Evaluation of Three Sample-To-Answer Platforms for the Detection of SARS-CoV-2. **J Clin Microbiol**, 2020.

ZHU, Z. *et al.* . Human monoclonal antibodies as candidate therapeutics against emerging viruses and HIV-1. **Virol Sin**, v. 28, n. 2, p. 71-80, 2013.

ZOU, L. *et al.* . SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. **N Engl J Med**, v. 382, n. 12, p. 1177-1179, 2020

CAPÍTULO 10

AUDIÇÃO, EQUILÍBRIO E ENVELHECIMENTO: ANÁLISE DE TESES PRODUZIDAS POR FONOAUDIÓLOGOS

Data de aceite: 21/09/2021

Rosy Neves da Silva
Pontifícia Católica de São Paulo - PUC -SP
http://lattes.cnpq.br/2276318410090104

Ana Carla Oliveira Garcia
Pontifícia Católica de São Paulo - PUC -SP
http://lattes.cnpq.br/2065933643890848

Cláudia Aparecida Ragusa Mouradian
Pontifícia Católica de São Paulo - PUC -SP
http://lattes.cnpq.br/7741517285765313

Jessica Raignieri
Pontifícia Católica de São Paulo - PUC -SP
http://lattes.cnpq.br/5189913378426659

Mariene Terumi Umeoka Hidaka
Pontifícia Católica de São Paulo - PUC -SP
http://lattes.cnpq.br/5783252914363769

Pablo Rodrigo Rocha Ferraz
Pontifícia Católica de São Paulo - PUC -SP
http://lattes.cnpq.br/4654227569249746

Léslie Piccolotto Ferreira
Pontifícia Católica de São Paulo - PUC -SP
http://lattes.cnpq.br/6606091691004002

RESUMO: Caracterizou-se neste estudo a análise das teses de 293 fonoaudiólogos doutores brasileiros sobre a temática da audição e equilíbrio, com o objetivo de registrar as que abordaram questões relacionadas ao envelhecimento. Foram classificados os seguintes aspectos: Diagnóstico audiológico, Políticas Públicas em Saúde Auditiva, Avaliação e Reabilitação Vestibular, (Re) Habilitação Auditiva, Seleção e Adaptação de dispositivos eletrônicos de audição (AASI)/IC), Telessaúde e Outros. Os resultados sugerem a necessidade de ampliar a produção científica relacionada ao tema.

PALAVRAS - CHAVE: Envelhecimento**;** Indicadores de Produção Científica; Audição.

HEARING, BALANCE AND AGING: ANALYSIS OF THESES PRODUCED BY BRAZILIAN SPEECH THERAPISTS AND AUDIOLOGISTS WITH PHD

ABSTRACT: This study analyzed theses of 293 Brazilian speech therapists and audiologists about hearing and balance in order to identify studies related to aging process. The profile indicated few studies related to aging and suggests new research for the elderly population.

KEYWORDS: Aging; Scientific Publication Indicators; Hearing.

AUDICIÓN, EQUILÍBRIO Y ENVEJECIMIENTO: ANÁLISIS DE TESIS PRODUCIDAS POR FONOAUDIÓLOGOS BRASILEÑOS

RESUMEN : Se caracterizó análisis de tesis de 293 terapeutas fonoaudiólogos brasileños acerca de audición y equilibrio para identificar aquellos que abordaron problemas relacionados con el envejecimiento. El perfil encontrado en la producción científica calificada en Audiología indicó hay una escasez de estudios relacionados con la pérdida auditiva relacionada con el

envejecimiento y sugiere nuevas investigaciones para la población de edad avanzada.
PALABRAS CLAVE: Envejecimiento; Indicadores de Publicación Científica; Audición.

INTRODUÇÃO

O aumento da expectativa de vida e, por conseguinte, o número crescente de pessoas que atingem a etapa da velhice, fazem parte de um fenômeno contemporâneo sem precedentes na história da humanidade (Blessmann & Gonçalves, 2005).

As dificuldades de comunicação nos idosos aumentam progressivamente com a idade, associada à deficiência auditiva e a degeneração de fatores cognitivos, sendo a perda auditiva considerada a privação sensorial de maior prevalência nessa população (Pichora-Fuller, Mick, & Reed, 2015). Além disso, com o avançar da idade acentuam-se as alterações de equilíbrio, gerando risco de quedas, hospitalizações e redução da autonomia (Taguchi, Gois, & Oliveira, 2013).

A perda auditiva relacionada ao envelhecimento é chamada de presbiacusia, caracterizada pela diminuição da sensibilidade auditiva e da compreensão de fala em ambientes ruidosos, estando fortemente associada ao declínio cognitivo em idosos (Lin, 2011).

As alterações da linguagem e da cognição acentuam-se com o avanço da idade e estão associadas ao declínio de três recursos fundamentais do processamento cognitivo: a velocidade da informação, a memória de trabalho e as capacidades sensoriais e perceptuais. Tais aspectos geram a lentificação da execução de componentes perceptuais e das operações mentais e podem afetar a atenção, a memória e a tomada de decisão, inclusive em tarefas que não têm requisitos de velocidade (Nascimento, Batista, Rocha, & Vasconcelos, 2015; Fernandes & Silva, 2018a).

Pichora-Fuller (2009), demonstrou em seu estudo, que idosos com melhores habilidades cognitivas, apresentam vantagens em reaprender e associar o som ao significado, envolvendo mais facilmente áreas do cérebro no complexo processo de adaptação das próteses auditivas.

Diante da necessidade de pesquisas na área do envelhecimento, Witter (1999) relata que quanto mais rápido e diversificado é o desenvolvimento de uma área, maior é a necessidade de pesquisas de avaliação. Os estudos e análises direcionados à produção científica e ao comportamento da ciência, atraem a atenção de órgãos governamentais, visto como subsídio de informações para a tomada de decisão, para a estruturação e o direcionamento de políticas públicas.

No Brasil o advento de Políticas Públicas relacionadas ao diagnóstico audiológico, (re) habilitação auditiva e concessão de dispositivos eletrônicos de audição pelo SUS (Sistema Único de Saúde), como aparelhos de amplificação sonora individual (AASI), Implantes Cocleares (IC) e Implantes de orelha média, suscitou o desenvolvimento de

pesquisas relacionadas e maior visibilidade da população com necessidades auditivas, após o ano 2000. (Portaria de Consolidação nº 3 e 6, 2017).

Por outro lado, estudos bibliométricos e cientométricos contribuem para a identificação do comportamento da ciência nas áreas específicas de estudo, assim como para análise da produção e da utilização do conhecimento (Fernandes & Silva, 2018b).

Segundo Catani, Oliveira e Michelotto, (2011) é preciso investigar, qual população e áreas temáticas vem sendo privilegiadas e/ou desfavorecidas.

Neste contexto, um estudo realizado no Brasil, sobre o perfil da formação dos fonoaudiólogos doutores no período de 1976 a 2017, detectou que dentre os 1.125 profissionais que compuseram a amostra, a maioria (68,1%) defendeu suas teses em Programas relacionados as áreas de Ciências da Saúde, principalmente em Linguagem e Audiologia (Ferreira et al., 2019).

Considerando a necessidade de analisar a produção, para poder contribuir para o planejamento de novas pesquisas, e ao mesmo tempo estabelecer e incrementar politicas publicas, o objetivo desta pesquisa foi identificar as teses defendidas por fonoaudiólogos brasileiros, na área da Audição e Equilíbrio, com destaque as temáticas relacionadas ao envelhecimento.

MÉTODO

Esta pesquisa por tratar-se de estudo exploratório que contou com banco de dados coletado para o artigo elaborado por Ferreira et al., (2019), prescindiu de aprovação do comitê de ética em pesquisa, para sua realização, contando apenas com autorização prévia dos autores. Tal artigo teve como objetivo investigar as teses defendidas por fonoaudiólogos brasileiros titulados doutores, considerando diferentes variáveis. Informações detalhadas sobre a coleta dos dados, que partiu da busca à Plataforma Lattes, do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ), estão explicitadas nesse trabalho, que definiu como primeiro registro o ano de 1976, finalizando em 03 de abril de 2018, registrando nesse período 1.125 teses.

Para esta pesquisa, em particular foram considerados as teses de doutores que se titularam na área de Audição e Equilíbrio, ou seja, um total de 293 (26%), tendo o primeiro registro datado de 1985. As variáveis foram analisadas seguindo três fases:

1ª. Fase - as teses foram categorizadas segundo as variáveis referentes aos autores sexo; à tese tipo de instituição de ensino (Estadual, Federal, Particular ou Internacional); região geográfica da instituição (Norte, Nordeste, Sudeste, Sul, Centro-Oeste ou outros países); área de conhecimento do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq (Ciências da Saúde, Ciências Humanas, Ciências Biológicas, Ciências Sociais, Ciências Exatas, Linguística, Letras e Artes); e ano de defesa.

2ª. Fase - as teses foram categorizadas segundo suas temáticas e faixa etária

estudada. Para a análise da temática. considerou-se inicialmente as categorias propostas pela Academia Brasileira de Audiologia (ABA, 2020), para a seleção de trabalhos apresentados no Encontro Internacional de Audiologia (EIA), conforme detalhado no Quadro 1; para definir a faixa etária da pesquisa, considerou-se a classificação dos estudos por faixa etária adaptada pela Organização Mundial da Saúde (OMS 2020), a saber: de 0 a 19 anos - crianças e adolescentes; de 20 a 59 anos – adultos; e igual ou maior que 60 – idosos. Nesta classificação considerou-se ainda outros dois itens para inclusão de teses: sem delimitação de faixa etária ou faixa etária ampliada, com indivíduos ≥ 60 anos, porém não voltadas ao envelhecimento e outros estudos de laboratório realizados com cobaias ou sem contar com seres humanos. A produção dos artigos por parte dos autores foi analisada segundo a faixa etária analisada.

Cod.	SUBÁREA	TEMÁTICA
1	DIAGNÓSTICO AUDIOLÓGICO (tudo sobre triagem, avaliação e diagnóstico)	Avaliação Audiológica Avaliação Eletrofisiológica e Emissões Otoacusticas (EOA) Avaliação do Processamento Auditivo Central (PAC) Triagem Auditiva: neonatal, escolares, dentre outras
2	POLÍTICAS PUBLICAS EM SAÚDE AUDITIVA	Saúde Coletiva Sáude do Trabalhador Serviços de Saúde - diferentes niveis atenção Gestão de serviços
3	AVALIAÇÃO E REABILITAÇÃO VESTIBULAR	Avaliação, diagnóstico e reabilitação vestibular e do equilibrio
4	(RE)HABILITAÇÃO AUDITIVA	Terapia fonoaudiológica (Deficiencia Auditiva, PAC e disturbios da audição) Treinamento auditivo
5	SELEÇÃO E ADAPTAÇÃO DE DISPOSITIVOS ELETRONICOS (AASI /IC)	Avaliação, seleção e adaptação de dispositivos eletronicos (AASI e IC /OM) Implantes osteoancorados, Frequencia Modulada - FM e tecnologia assistiva
6	TELESSAUDE	Ensino e Supervisão à distancia Atendimento e orientação fonoaudilologica à distancia
7	OUTROS	Ensaios clinicos Pesquisas laboratoriais com cobaias Pesquisa genetica Terapias alternativas (acupuntura, dentre outros) Desenvolvimento de materiais e aplicativos para fins de testagem, avaliação e terapeutico

Quadro 1 – Descrição da variável que analisou as teses quanto a temática estudada.

3ª. Fase – Foram selecionadas e analisadas as teses relacionadas especificamente temática do envelhecimento.

Todos os dados foram submetidos a análise descritiva, numérica e percentual, sendo comparados o total das teses da área de Audição e Equilíbrio e respectivas subáreas com a temática do envelhecimento. Em especial, ao ser analisada a sequencia temporal referente ao numero de teses ao longo dos anos utilizou-se a Média Movel (MM) para suavizar flutuações curtas e destacar tendências de longo prazo, onde dada uma sequência de valores, o primeiro elemento em uma média móvel é a média da primeira subsequência finita desses valores.

RESULTADOS

Foram incluídas no estudo 293 teses de fonoaudiólogos brasileiros com temática relacionada a Audição e Equilíbrio, a maioria defendida por mulheres (288-98%) e na Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) (87-29%), que registrou o primeiro programa de doutorado na área. O ano de defesa da primeira tese foi 1985 e a primeira a tratar do envelhecimento na área, em 1988.

Na tabela 1 pode-se observar que a maioria das teses sobre a temática Audição e Equilíbrio foi defendida em instituições nacionais (281-95,9%), em universidades públicas (259-88,0%), em Programas inseridos na área das Ciências da Saúde (273-93,1%) e situados na região sudeste (217-74,15%).

As teses que abordaram questões relacionadas ao envelhecimento (22-8%) seguem perfil semelhante, ou seja totalidade em universidades públicas nacionais (18-81,8%), em Programas inseridos na área das Ciências da Saúde (21-95,5%) e situados na região sudeste (16- 72,7%).

Variável	Audição e Equilíbrio Geral (n=293)		Audição e Equilíbrio idosos (n= 22)	
	n	%	n	%
Sexo				
Masculino	5	2,0	2	13
Feminino	288	98,0	20	88
Tipo de Instituição de Ensino (IES)				
Estadual	123	42,0	7	31,8
Federal	136	46,0	11	50,0
Particular	22	8,0	4	16,7
Internacional	12	4,0	0	0,0
Região geográfica				
Norte	0	0,0	0	0,0
Nordeste	24	8,2	1	4,5
Sudeste	217	74,1	16	72,7
Sul	28	9,6	5	22,7
Centro-oeste	12	4,1	0	0,0
Estrangeira	12	4,1	0	0,0
Faixa etárias dos sujeitos estudados				
0 a 19 anos	150	51,0		
20 a 59 – adulto	82	28,0		

> 60 idoso	22	8,0
Faixa ampliada incluindo > 60 anos	19	6,0
Outros (pesquisa com animais ou sem idade definida)	20	7,0

Tabela 1 - Distribuição numérica e percentual das teses defendidas por fonoaudiólogos brasileiros, considerando as variáveis sexo, tipo de instituição de ensino, região geográfica e faixa etária dos sujeitos estudados, sobre a temática Audição e Equilibrio e dentro dessa, especificamente relacionadas ao envelhecimento.

No decorrer dos anos de 1985 a 2017, o número de teses da área de Audiologia apresentou um crescimento, especialmente após o ano 2000. No entanto, conforme a Figura 1 observa-se que tal crescimento não constituiu até o momento, um padrão de previsibilidade.

Da mesma forma, as teses relacionadas ao envelhecimento apresentaram um crescimento após o ano 2000, porém sem mais uma vez representar um crescimento regular no decorrer dos anos (Figura 1).
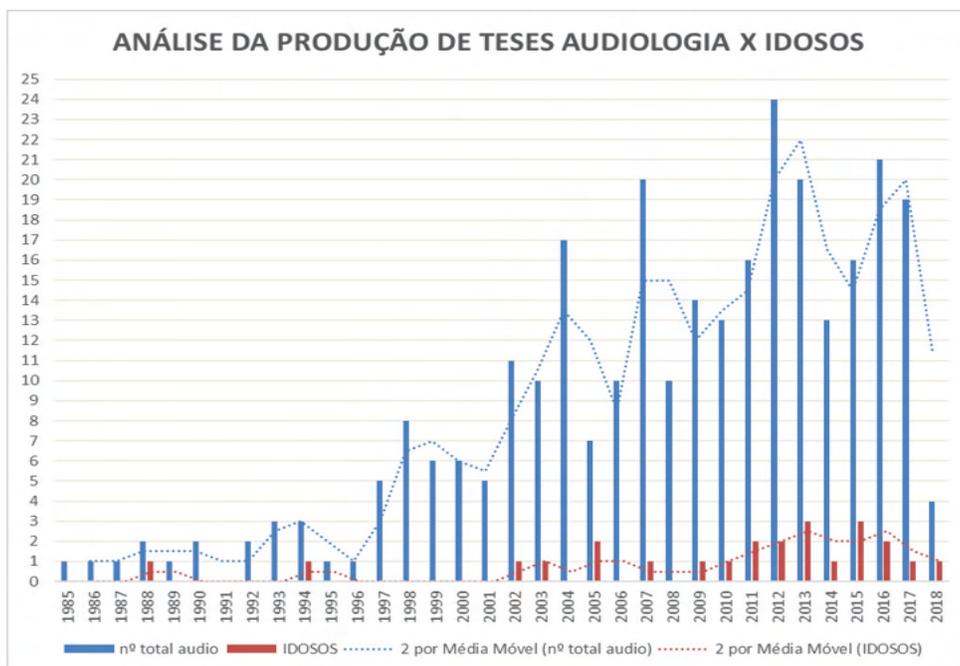
Figura 1 – Distribuição da quantidade de teses defendidas por fonoaudiólogos brasileiros no decorrer dos anos, considerando o total de teses (azul) e as referentes a temática envelhecimento (vermelho), analisadas segundo a média móvel.

Em relação as temáticas mais estudadas considerando as diferentes faixas etárias, foram registrados na referente a 0 a 19 anos, um predomínio de teses que consideraram

aspectos relacionados as subáreas Diagnóstico Audiológico (89-59%) e a Reabilitação Auditiva (20-13%); na faixa etária que compreende de 20 a 59 anos também o Diagnóstico Audiológico (32-39%), seguido pela temática referente a Políticas Públicas/ Saúde Coletiva (27-33%); na denominada faixa ampliada que incluiu atenção aos > 60 anos Avaliação/ Reabilitação Vestibular (5-26%) e Seleção/Adaptação de dispositivos eletrônicos de audição (5-26%); e por fim, em estudos que não tiveram seres humanos envolvidos, mais uma vez a questão do Diagnóstico Audiológico (7-35%) e outros tipos de estudo (7-35%). Destaque deve ser dado ao fato de que a subárea denominada Telessaúde, registrou apenas duas teses, classificadas dentro a faixa etária expandida, com idosos incluidos.

Em especial, dentro da área de Audição e Equilíbrio, na análise específica das teses de fonoaudiólogos brasileiros que se interessaram por pesquisar as questões relacionadas ao envelhecimento, destacaram-se as seguintes subáreas: Diagnóstico audiológico (6-25%); Seleção e adaptação de dispositivos eletrônicos (AASI/ IC) (6-25%), seguidas por Avaliação e Reabilitação Vestibular (5-21%), como mostra a Tabela 2.

Temáticas abordadas	**Audição e Equilíbrio Geral (n=293)**		**Audição e Equilíbrio idosos (n=22)**	
	n	%	n	%
Diagnóstico audiológico	137	47,0	6	25,0
Políticas públicas em saúde auditiva	45	15,0	3	13,0
Avaliação/ reabilitação vestibular	26	9,0	5	21,0
(Re)habilitação auditiva	30	10,0	2	8,0
Seleção e adaptação de dispositivos eletrônicos	33	11,0	6	25,0
Telessaúde	2	1,0	0	0,0
Outros	20	7,0	0	0,0

Tabela 2 – Distribuição numérica e percentual das teses defendidas por fonoaudiólogos brasileiros, considerando as temáticas abordadas em geral e especificamente a do envelhecimento.

DISCUSSÃO

O propósito do presente estudo foi investigar, dentre as 293 teses defendidas por fonoaudiólogos brasileiros titulados doutores, dentro da área temática de Audição e Equilíbrio, considerando o período entre 1976 e 03 de abril de 2018, aquelas que discutiram questões relacionadas ao envelhecimento. Os achados relacionados ao sexo dos titulados doutores, bem como sobre as Universidades (Públicas) e Programas (Ciencias da Saúde) corroboram dados obtidos em estudos anteriores (Ferreira e Russo, 1998; Russo e Ferreira, 2004 e Ferreira et al., 2019), sendo essa uma tendência registrada principalmente na área da saúde, segundo Guilherme e Moreno (2013) e Martins e Silva (2014).

A primeira tese na área de Audição e Equilibrio data de 1985, na UNIFESP e a pesquisa versa sobre compreensão de mães das orientações ministradas de um programa da audiologia voltada a educação, tendo analisado sujeitos da faixa etária de 0 a 19 anos, classificada na subárea de Políticas Públicas/ Saúde Coletiva (Bevilacqua, 1985; Russo, 1988). Por outro lado, a primeira tese relacionada ao envelhecimento (≥60 anos), foi defendida em 1988, na UNIFESP trata de uso de próteses auditivas em idosos portadore de presbiacusia (indicação e efetividade) sendo classificada na subárea de Seleção e Adaptação de Dispositivos Eletronicos de Audição (AASI/ IC).

Inicialmente, observa-se um aumento no número de teses defendidas na área de Audição e Equilíbrio, especialmente a partir do ano 2000, com predominância para a subarea Diagnóstico Audiológico (137-47%), com ênfase para a faixa etária de 0 a 19 anos (89-59%).

Em nossa análise, a produção científica qualificada na área de Audição e Equilíbrio indicou somente 22-8% de teses relacionadas especificamente ao envelhecimento e 19-6% estudos em que os idosos também foram incluídos. Apesar do aumento após a virada do século, observa-se que as pesquisas nas diferentes subáreas do conhecimento relacionadas a Audição e Equilíbrio com idosos, apareceram em desvantagem em relação às demais faixas etárias.

A produção de teses defendidas por fonoaudiólogos em nosso país, referentes ao envelhecimento, é baixa, tanto numérica, quanto de temáticas definidas como subáreas. Os destaques foram em apenas três delas: Diagnóstico Audiológico; Seleção e Adaptação de Dispositivos Eletrônicos (AASI/IC) e Avaliação/ Reabilitação Vestibular. As assimetrias das áreas de conhecimento haviam sido identificadas como uma das principais debilidades que marcam a trajetória da Pós-Graduação stricto sensu no Brasil (Morosini, 2014)instituições e cursos de educação superior defendendo um modelo universal de avaliação da qualidade, bem como posições que defendem a não comparabilidade entre tais elementos pela crença em diferentes identidades universitárias. Este texto tem como objetivo apresentar uma reflexão sobre o conceito de qualidade da educação superior, neste século, considerando como base para essa compreensão a noção de contextos emergentes. Retoma, resumidamente, as diferentes concepções de qualidade da educação superior apresentada em artigos anteriores (MOROSINI, 2001 e 2009, ao analisar por áreas temáticas, o crescimento da atividade científica em universidades federais brasileiras.

Entretanto, embora seja verdade que o Brasil apresenta certo atraso no que diz respeito ao desenvolvimento de algumas áreas do conhecimento e de subáreas temáticas (Faria et al, 2010), os dados aqui precisam ser analisados com cautela. É importante ressaltar que as limitações da presente pesquisa estão relacionadas ao corte transversal retrospectivo e à impossibilidade de adotar uma amostragem probabilística, devido ao número reduzido de teses e do crescimento não linear da produção (Figura 1).

Quando analisados os achados deste estudo em relação ao envelhecimento nas

três subáreas de maior destaque, cuja produção é reduzida, porém similar em termos quantitativos, parece haver uma peculiaridade em relação a faixa etária estudada, uma vez que quando comparadas as demais faixas etárias, a subárea mais recorrente é Diagnóstico Audiológico, enquanto as demais oscilam. Em outras palavras, os estudos apresentam tendências diferentes em termos de subáreas de acordo com a faixa etária.

Segundo a Organização Mundial de Saúde – OMS (2018), 466 milhões de pessoas (>6.1% da população mundial) tem algum tipo de perda auditiva, e dentre essas 34 milhões (7%) são crianças até 15 anos e 432 milhões (93%) adultos. Além disso, cerca de 1/3 das pessoas >65 anos de idade são afetadas. As projeções apontam para um crescimento 630 milhões de pessoas com essas alterações em 2030, chegando a 900 milhões em 2050. Essa tendência pode ser uma justificativa plausível para o expressivo numero de teses relacionadas a subarea Diagnóstico Audiologico (137-47%) dentre as 293 teses defendidas na área da Audição e Equilibrio.

Outro achado interessante é a proporção de teses por subárea, comparando-se às relacionadas ao envelhecimento com o total: 6-4% das 137 teses são sobre Diagnóstico Audiológico, 3-7% das 45 sobre Politicas Publicas, 5-19% das 26 sobre Avaliação/ Reabilitação Vestibular, 2-7% das 30 sobre Reabilitação Auditiva, 6-18% das 33 sobre Seleção e Adaptação de Dispositivos Eletronicos de Audição apresentaram estudos com idosos, sendo que nenhuma das 2 teses sobre Telessaude ou das 20 sobre outros temas, tem estudos focados em envelhecimento. Nesta analise, notamos um maior destaque para as seguintes subáreas, respectivamente: Avaliação / Reabilitação Vestibular, Seleção e Adaptação de Dispositivos Eletronicos de Audição (AASI/ IC), Politicas Publicas e Reabilitação Auditiva.

É importante considerar que a tontura é outro sintoma muito comum na população idosa, e sua prevalência descrita na literatura internacional é bastante variável, com registros entre 13% e 38% (MORAES, 2008).

Vale ressaltar o estudo realizado por Magrini e Momensohn-Santos (2019), que demostrou que a tontura associada à perda auditiva é um problema ainda maior, podendo trazer insegurança e perda de autonomia do idoso. Quanto maior o número de doenças associadas, maior o risco de apresentar tontura. É preciso considerar que esse sintoma é um fator de risco para quedas entre idosos, podendo ser considerado um problema de Saúde Pública e, diante do crescimento dessa população, motivo de preocupação para os profissionais da saúde

Em relação a análise da proporção de teses por subárea, comparando-se estudos com faixa etária expandida, incluindo idosos (19-6%) com o total, destacaram-se as seguintes subáreas: 2-100% das 2 teses sobre Telessaude, 5-19% das 26 sobre Avaliação/ Reabilitação Vestibular, 5-15% das 33 sobre Seleção e Adaptação de Dispositivos Eletronicos de Audição.

Em especial, no levantamento realizado nesta pesquisa foram registradas apenas

duas teses da subárea telessaúde e coincidentemente ambas envolvendo a faixa etária do idoso. Cabe destacar que essa modalidade vem crescendo lentamente dentro da Fonoaudiologia brasileira, sendo acelerada recentemente por conta na necessidade do isolamento social advindo do combate a Covid-19. Na área, a realização de consultas a distância (teleconsulta) vem sendo utilizada para fins como triagem, diagnóstico e tratamento, incluindo ajustes remotos de dispositivos eletrônicos aplicados a surdez como o Aparelho de Amplificação Sonora Individual (AASI) e o Implante Coclear (IC) (Comerlatto, 2016).

Destas, a primeira tese referente a Telefonoaudiologia, foi realizada no Centro de Pesquisas Audiológicas (CPA), na USP/ Bauru, por meio de um ensaio clínico, randomizado, controlado, que avaliou a eficácia da teleconsulta síncrona na programação dos sistemas de IC no Sistema Único de Saúde (SUS). Os pesquisadores observaram resultados equivalentes aos dos participantes submetidos a programação do IC no modelo presencial no que se refere ao tempo dispendido para a realização da consulta e programação do dispositivo (Comerlatto, 2016). A segunda, foi defendida na UNIFESP, com objetivo de desenvolver e avaliar um sistema para treinamento auditivo para adulto/idoso usuário de aparelho auditivo (Ruela e Pisa, 2016). A expansão territorial, aliada a demanda crescente de idosos usuários de AASI/ IC e a distribuição irregular dos profissionais especializados no Brasil, tornam necessário o deslocamento de pacientes por longas distâncias para os atendimentos, com consequente aumento dos custos diretos e indiretos no tratamento. A teleconsulta pode ser vista como uma alternativa em potencial para o acesso dessa população a estes serviços.

Os serviços telegeriátricos foram iniciados por Smith e Gray (2009) em Queensland, na Austrália em 2005, principalmente usando videoconferência., e têm sido ideais para pacientes idosos frágeis em áreas remotas. No entanto vale ressaltar que os ambientes de teste dos estudos nacionais e internacionais, estavam localizados em prédios com infraestrutura em que não foram observadas intercorrências da ordem de atraso na transmissão ou cortes de sinal, que impossibilitassem a conexão, necessária para as transmissões. Essa infraestrutura, não reflete necessariamente aquelas disponíveis em algumas regiões do Brasil, devido alto custo para implementação e manutenção (Comitê Gestor de Internet no Brasil, 2016). Consideramos que existem barreiras a serem superadas, quanto ao uso dessa prática por parte do usuário e do profissional, tais como: o uso da tecnologia, treinamento profissional, regulamentação, aceitação e reconhecimento dos benefícios. No entanto, o uso da Telessaúde para a população idosa, pode contribuir para redução de custos e otimização do Serviço Público de Saúde, pois como dito anteriormente promove o encurtamento de distâncias com acesso à informação qualificada por parte dos profissionais de saúde, em especial fonoaudiólogos e oferece agilidade, otimização do tempo com tomadas de decisões e orientação de condutas mais assertivas.

De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) no CENSO

2010, as regiões Sudeste e Sul são as mais envelhecidas do país e no presente estudo foi encontrado que 78% das teses relacionadas a população idosa ou com idosos incluídos, foram realizadas em Instituições localizadas ns Região Sudeste e em Universidades Públicas. Não foram identificadas teses produzidas por fonoaudiólogos, relacionadas ao envelhecimento nas regiões Norte e Centro-Oeste, que segundo o IBGE, apesar do contínuo envelhecimento, ainda apresentam uma estrutura bastante jovem. Interessante ressaltar que na região Nordeste foram encontradas apenas 2 teses (5%), apesar da grande proporção de idosos residentes, por sexo e grupos de idade de 60-64 anos totalizando 763.625 do sexo masculino e 882.535 do feminino respectivamente. Um estudo transversal realizado com 100 idosos jovens na zona rural do interior do estado do Amazonas revelou que há escassez de políticas públicas para o segmento de idosos rurais nessa região, o que segundo os autores pode impactar, no decorrer do tempo, nas condições de saúde (Costa, Leão, e Campos, 2020).

CONCLUSÃO

Neste estudo dentre as 293 teses defendidas por fonoaudiólogos brasileiros sobre temáticas relacionadas a área de Audição e Equilibrio, a maioria foi elaborada por pesquisador do sexo feminino, titulado em instituições públicas, localizadas no Brasil, predominantemente na região Sudeste, em programas pertencentes a área de Ciências da Saúde. Nos últimos 30 anos, houve um crescimento não linear do número de teses nessa área, porém com maiores incrementos a partir do ano 2000. Dessas, 22 teses são relacionadas ao envelhecimento e outras 19 contam também com a população idosa em suas amostras. As subáreas de maior destaque foram: Diagnóstico Audiológico, especialmente na faixa etária de 0 a 19 anos; seguida pela de Politicas Publicas/ Saude Coletiva para a faixa etária do adulto (20 a 59 anos) e de Seleção e Adaptação de Dispositivos Eletronicos de Audição (AASI/IC) na faixa etária de 0 a 19 anos, quanto a analise do total. Em relação a faixa etária do idoso as subáreas de Avaliação / Reabilitação Vestibular e de Seleção e Adaptação de Dispositivos Eletrônicos de Audição (AASI/IC) foram as que apresentaram um maior numero de teses, especialmente quando relacionadas proporcionalmente as demais faixas etárias. Outro destaque foi a área de Telessaúde, cuja produção é pequena, mas com a população idosa incluída.

Estes indicadores apontam para o desafio da área em traçar ações determinantes, que se reverta em melhorias sociais resultantes das suas produções.

Considerando a longevidade no mundo atual, a importância da audição para integração e comunicação social, ressaltamos a necessidade do aumento de pesquisas de doutorado voltadas para a população idosa, que considerem as diferentes temáticas da área de Audição e Equilíbrio.

REFERÊNCIAS

Bevilacqua, MC. Compreensão de Mães de Orientação Ministradas em um Programa de Audiologia voltado para a Educação. [Tese]. São Paulo: Pontificia Católica de São Paulo -Puc-Sp. 1985.

Blessmann, E. J., & Gonçalves, A. K. (2005). Envelhecimento: equilíbrio, cognição, audição e qualidade de vida. In *Neie/Ufrgs*. Retrieved from https://www.ufrgs.br/3idade/wp-content/uploads/2010/10/ebook-pronto-oficial-2015.pdf%0Ahttp://ojs.letras.up.pt/index.php/Sociologia/article/view/2393/2190

Brasil. (2003). Ministério da Saúde. *Estatuto do Idoso*. LEI Nº 10.741, de 1 de outubro de 2003. Acesso Recuperado em 30 de Junho de . 2020, de: https://www2.senado.leg.br/bdsf/bitstream/handle/id/70326/672768.pdf?sequence=2.

Brasil.(2004). Ministério da Saúde. *Atenção à Saúde Auditiva.* PORTARIA Nº 2.073, DE 28 DE SETEMBRO DE 2004 [Internet]. Diário da República, 1ª série - nº 116 2004 p. 2–4. Recuperado em 11 de novembro,2020, de: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2004/prt2073_28_09_2004.html

Brasil.(2011). Ministério da Saúde. *Direitos da Pessoa com Deficiência*. Decreto nº 7.612, de 17 de novembro de 2011. – Plano Viver Sem Limite. 2011. Recuperado em 11 de novembro,2020, de: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2012/lei/l12764.htm>

Brasil (2017). Ministério da Saúde. *Consolidação das normas sobre as redes do Sistema Único de Saúde.* Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, Anexo VI (Origem: PRT MS/GM 793/2012). Recuperado em 11 de novembro,2020, de: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0003_03_10_2017.html

Brasil (2017). Ministério da Saúde. *Consolidação das normas sobre as redes do Sistema Único de Saúde.* Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, TÍTULO VIII, Capítulo IV (Origem: PRT MS/GM 835/2012). Recuperado em 11 de novembro,2020, de: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0003_03_10_2017.html

Carey, B., O'Brian, S., Onslow, M., Block, S., Jones, M., & Packman, A. (2010). Randomized controlled non-inferiority trial of a telehealth treatment for chronic stuttering: The Camperdown Program. *International Journal of Language and Communication Disorders*, *45*(1), 108–120. https://doi.org/10.3109/13682820902763944

Catani, Afrânio Mendes; Oliveira, João Ferreira de; Michelotto, R. M. (2011). *As políticas de expansão da educação superior no Brasil e a produção do conhecimento Policies for expansion of higher education in Brazil*. 267–281.

Comerlatto, A. A. J. (2016). *Investigação da eficácia da teleconsulta na programação do implante coclear Ademir Antonio Comerlatto Junior Investigação da eficácia da teleconsulta na programação do implante coclear São Carlos*.

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico-CNPq. Número de mulheres cientistas já se iguala aos homens. Acesso Recuperado em 30 de Junho de . 2020, de:: http:// www.cnpq.br/web/guest/noticiasviews/-/journal_ content/56_INSTANCE_a6MO/10157/905361.

Constantinescu, G., Waite, M., Dornan, D., Rushbrooke, E., Brown, J., McGovern, J., … Hill, A. (2014). A pilot study of telepractice delivery for teaching listening and spoken language to children with hearing loss. *Journal of Telemedicine and Telecare, 20*(3), 135–140. https://doi.org/10.1177/1357633X14528443

Costa, R. S. da, Leão, L. F., & Campos, H. L. M. (2020). Envelhecer na zona rural do interior do estado do Amazonas,. (2020). *Revista Kairós-Gerontologia*, *23*, 83–103. https://doi.org/http://dx.doi.org/10.23925/2176-901X.20209v23i1p83-103

Coutinho, R.X., Soares, M.C., Folmer V., Puntel, R.L.(2012). Análise da produção de conhecimento da Educação Física brasileira sobre o cotidiano escolar. RBPG.;9(17):491-516.

Faria, L. I. L. de, Gregolin, J. A. R., Quoniam, L., & Hoffmann, W. A. M. (2010). Análise da produção científica a partir de publicações em periódicos especializados. Retrieved from Indicadores de Ciência, Tecnologia e Inovação em São Paulo 2010 website: http://fapesp.br/indicadores/2010/volume1/cap4.pdf

Fernandes, F. R., & Silva, H. D. F. N. (2018a). Análise da produção científica dos programas de pósgraduação e seu alinhamento com as diretrizes do sistema nacional de ciência, tecnologia e inovação: um estudo cientométrico. *AtoZ: Novas Práticas Em Informação e Conhecimento*, *7*(2), 22. https://doi.org/10.5380/atoz.v7i2.67241

Ferreira, L. P., Ferraz, P. R. R., Garcia, A. C. O., Falcão, A. R. G., Ragusa-Mouradian, C. A., Herrero, E., … Fichino, S. N. (2019). Speech-language therapists with Ph.D. in Brazil: Profile from 1976 to 2017. *Codas*, *31*(5), 1–8. https://doi.org/10.1590/2317-1782/20192018299

Ferreira, L.P., Russo, I.C.P. & Adami, F. (2010). Fonoaudiólogos doutores no Brasil: perfil da formação no período de 1976 a 2008. Pró-Fono R Atual Cient.;22(2):89-94.

Ferreira, L.P. & Russo, I.C.P. (1998). O perfil das teses de doutorado defendidas por fonoaudiólogos brasileiros. Pró-Fono R Atual Cient.;10(2):64-70.

Freitas E. A importância de uma pós-graduação na vida profissional. Acesso Recuperado em 24 de novembro de . 2020, de: https://administradores.com.br/noticias/a-importancia-de-uma-pos-graduacao-na-vida-profissional.

Guilherme P. & Moreno A.C. Mulheres são maioria na disputa em biológicas e humanas na Fuvest 2013.. Acesso Recuperado em 18 de Junho de . 2020, de:: http://g1.globo.com/educacao/noticia/2012/11/ mulheres-sao-maioria-na-disputa-em-biologicase-humanas-na-fuvest-2013.html

Hines, M., Lincoln, M., Ramsden, R., Martinovich, J., & Fairweather, C. (2015). Speech pathologists' perspectives on transitioning to telepractice: What factors promote acceptance? *Journal of Telemedicine and Telecare*, *21*(8), 469–473. https://doi.org/10.1177/1357633X15604555

IBGE. (2010). Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Questionários dos Censos Demográficos de 2010. Recuperado em 30 junho, 2020, de: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/resultados_preliminares_ amostra/notas_resultados_preliminares_amostra.pdf

Lin, F. R. (2011). Hearing loss and cognition among older adults in the United States. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, *66 A*(10), 1131–1136. https://doi.org/10.1093/gerona/glr115

Magrini A, Momensohn-Santos T. (2019). *A análise e a caracterização de uma população de idosos com perda auditiva e queixa de tontura.* Rev. Kairós. 22(1):353-65.

Martins, N.R. & Silva, R.V.S. (2005). Pesquisas brasileiras em Educação Física e Esportes: tendências das teses e dissertações. Acesso Recuperado em 21 de Junho de . 2020, de: http://www.nuteses.ufu.br/trabalho_2.pdf.

Morosini, M. C. (2014). Qualidade da educação superior e contextos emergentes. *Avaliação: Revista Da Avaliação Da Educação Superior (Campinas)*, *19*(2), 385–405. https://doi.org/10.1590/s1414-40772014000200007

Moraes EM. (2008) *Processo de envelhecimento e bases da avaliação multidimensional do idoso.* In: Borges APA, Coimbra AMC (orgs). Envelhecimento e saúde da pessoa idosa. Rio de Janeiro: Fiocruz/ENSP/EAD;p.151-75.

Nascimento, R. A. S. A., Batista, R. T. S., Rocha, S. V., & Vasconcelos, L. R. C. (2015). Prevalência e fatores associados ao declínio cognitivo em idosos com baixa condição econômica: Estudo MONIDI. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, *64*(3), 187–192. https://doi.org/10.1590/0047-2085000000077

Organização Mundial de Saúde - OMS (2020). World Health Organization. Addressing the rising prevalence of hearing loss [Internet]. Geneva; 2018 [cited 2020 Nov 08]. 40 p. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260336/9789241550260-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Pichora-Fuller, K. (2009). How cognition might influence hearing aid-design, fitting, and outcomes. *Hearing Journal*, *62*(11), 32–38. https://doi.org/10.1097/01.HJ.0000364274.44847.dc

Pichora-Fuller, M. K., Mick, P., & Reed, M. (2015). Hearing, Cognition, and Healthy Aging: Social and Public Health Implications of the Links between Age-Related Declines in Hearing and Cognition. *Seminars in Hearing*, *36*(3), 122–139. https://doi.org/10.1055/s-0035-1555116

Russo, I.C.P.& Ferreira LP. (2004). Fonoaudiólogos doutores no Brasil: análise das teses segundo área de atuação e programas. Pró-Fono R Atual Cient.; 1(1):119-30.

Russo, JCP. Uso de próteses auditivas em idosos portadores de presbiacusia: indicação, adaptação e efetividade. [Tese]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina; 1988.

Smith, Anthony C ; Gray, L. C. (2009). Telemedicine across the ages. *Medical Journal of Australia*, *190*(12), 719. https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2009.tb02658.x

Taguchi, C. K., Alves, L. V., Gois, R. O., & Oliveira, P. F. (2013). Valor clínico dos nistagmos posicional e de posicionamento no diagnóstico vestibular de idosos. *Revista CEFAC*, *15*(4), 757–763. https://doi.org/10.1590/s1516-18462013000400003

CAPÍTULO 11

HÍBRIDOS MOLECULARES AZÓLICOS E SUA ATIVIDADE FRENTE A ESPÉCIES DE *CANDIDA*: UMA ANÁLISE BIBLIOGRÁFICA

Data de aceite: 21/09/2021
Data de submissão: 20/07/2021

Ianca Karine Prudencio de Albuquerque
Universidade Federal de Pernambuco
Recife - Pernambuco
http://lattes.cnpq.br/0776926712403075

Débora Lopes de Santana
Universidade Federal de Pernambuco
Recife - Pernambuco
http://lattes.cnpq.br/1597679265677128

Felipe Neves Coutinho
Universidade Federal de Pernambuco
Recife - Pernambuco
http://lattes.cnpq.br/6335538700873273

Antônio Rodolfo de Faria
Universidade Federal de Pernambuco
Recife - Pernambuco
http://lattes.cnpq.br/4452595578488925

Danielle Patrícia Cerqueira Macêdo
Universidade Federal de Pernambuco
Recife - Pernambuco
http://lattes.cnpq.br/8213960652065346

Rejane Pereira Neves
Universidade Federal de Pernambuco
Recife - Pernambuco
http://lattes.cnpq.br/0360951033804105

Norma Buarque de Gusmão
Universidade Federal de Pernambuco
Recife - Pernambuco
http://lattes.cnpq.br/9307221791191545

RESUMO: A hibridização molecular é uma técnica inserida na química medicinal que tem como objetivo a utilização de dois ou mais grupos farmacofóricos na síntese de uma única molécula, tornando possível sintetizar compostos com atividades biológicas distintas, incluindo a atividade frente a fungos, tendo como exemplo, neste estudo, a atividade frente isolados pertencentes ao gênero *Candida*. Um dos principais problemas enfrentados no âmbito da saúde são as infecções causadas por fungos resistentes, bem como a limitação na escolha terapêutica para o tratamento dessas infecções. Estudos sugerem que os híbridos moleculares azólicos, podem preencher esta lacuna. Neste sentido, este estudo se propôs a reunir pesquisas que utilizam grupamentos azólicos e da hibridização molecular para síntese de novas moléculas ou no melhoramento de fármacos já existentes. A partir dos resultados analisados, demonstrou-se que mesmo em diferentes combinações, os híbridos moleculares azólicos tendem a ser ativos frente isolados de *Candida*, bem como apresentam boa atividade contra isolados clínicos resistentes aos antifúngicos azólicos comerciais. Diante disso, acreditamos que compostos híbridos azólicos representam uma proposta altamente viável para aplicações no tratamento de diversas patologias, incluindo candidíase.

PALAVRAS - CHAVE: Azóis. Hibridização molecular. *Candida*.

AZOLE MOLECULAR HYBRIDS AND THEIR ACTIVITY AGAINST *CANDIDA* SPECIES: A BIBLIOGRAPHICAL ANALYSIS

ABSTRACT: Molecular hybridization is a technique used in medicinal chemistry that aims to use two or more pharmacophoric groups in the synthesis of a single molecule, making possible the synthesis of compounds with distinct biological activities, including against fungi, for example, in this study, the activity against isolates belonging to the genus *Candida*. One of the main problems faced in the health field is infections caused by resistant fungi, as well as the limitation in the therapeutic choice for the treatment of these infections. Studies suggest that azole molecular hybrids can fill this gap. In this sense, this study proposes to bring together researches that use azole groups and molecular hybridization for the synthesis of new molecules or for the improvement of existing drugs. From the analyzed results, it was demonstrated that even in different combinations, azole molecular hybrids tend to be active against *Candida* isolates, as well as showing good activity against clinical isolates resistant to commercial azole antifungals. Therefore, we believe that azole hybrid compounds represent a highly viable proposal for applications in the treatment of several pathologies, including candidiasis.
KEYWORDS: Azoles. Molecular hybridization. *Candida*.

1 I INTRODUÇÃO

Em decorrência aos tratamentos antifúngicos tardios e empíricos, a quantidade de isolados clínicos de *Candida* resistentes a um ou mais fármacos vem aumentando consideravelmente, ocasionando o surgimento de casos de difícil resposta terapêutica. Neste contexto, a carência de drogas ativas frente aos fungos resistentes e o número limitado de medicamentos para o controle das infecções fúngicas, justificam a busca por compostos de origem natural ou sintética com atividade inibitória, visando novas medidas terapêuticas (CELEBI et al., 2008; PEDROSO et al., 2014; ALTHAUS et al., 2015).

A partir da perspectiva de síntese de novos antifúngicos, a química medicinal apresenta ferramentas de desenvolvimento de novos fármacos, dentre eles está a hibridização molecular, que visa a obtenção de novas moléculas e o melhoramento de antifúngicos já existentes na clínica, com o intuito de obter resultados terapêuticos mais expressivos, tendo por princípio a união de distintos grupos farmacofóricos (grupos moleculares de atividade biológica conhecida) em uma única estrutura (ARROIO; HONÓRIO; SILVA, 2010).

Diante disso, este trabalho visou reunir publicações que abordaram o uso de híbridos moleculares de azóis frente às espécies de *Candida* de importância clínica, de modo a auxiliar a comunidade científica em futuras pesquisas relacionadas.

2 I CANDIDÍASE

Candidíase é uma das infecções fúngicas oportunistas mais comuns, que produz uma variabilidade de sinais e sintomas clínicos nos indivíduos. Tais manifestações vão desde lesões limitadas a determinadas partes do corpo, como a candidíase cutânea,

ao acometimento sistêmico do organismo, como ocorre nos casos de candidemia. Essa infecção é causada por fungos pertencentes ao gênero *Candida*, cujas espécies patogênicas podem ser didaticamente divididas em dois grupos principais: um que alberga as cepas da espécie *Candida albicans* e outro para as denominadas espécies de *Candida* não-*Candida albicans* (SIDRIM e ROCHA, 2004; ALTHAUS et al., 2015).

Do ponto de vista epidemiológico, a espécie *C. albicans* tem maior representatividade nas candidíases, visto que, ainda, é a mais prevalente em pacientes debilitados e imunocomprometidos. Contudo, é notável uma mudança deste perfil, principalmente em casos de candidemia, nos últimos 10 anos, onde se observa um aumento de casos em decorrência do grupo *Candida não-C. albicans*, com atenção especial para *Candida tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. guilliermondii* e *C. parapsilosis*. Outro ponto que gera preocupação acerca das infecções fúngicas de modo geral é a crescente alteração no perfil de susceptibilidade dos isolados clínicos ao tratamento de primeira escolha (PERLIN et al., 2015; DA MATTA et al., 2017; BONGOMIN et al., 2017; FIRACATIVE, 2020).

O tratamento para a candidíase é realizado por meio da administração de drogas antifúngicas, sendo estas pertencentes às classes químicas dos azóis, dos polienos e das equinocandinas. Na última década, tem sido observada uma crescente resistência por parte dos isolados clínicos de *Candida* aos diferentes antifúngicos (PERLIN et al., 2015). Quando comparamos a resistência dos antifúngicos pelas diferentes classes, nota-se que a resistência aos polienos é bastante rara, embora tenham sido descritos isolados de diferentes espécies de *Candida*, como *C. lusitaniae*, *C. auris* e do complexo *C. haemulonii* resistentes à anfotericina B (YOUNG et al., 2003; CAROLUS et al., 2020). Entretanto, a resistência às equinocandinas pode ser observada em *Candida auris* e *C. haemulonii*. No que lhe concerne, isolados clínicos resistentes aos azóis são amplamente reportados, principalmente, nos pacientes com terapia prévia utilizando os fármacos dessa classe química (MUÑOZ et al., 2018; RODRIGUES et al., 2020).

Os antifúngicos azóis, podem ser divididos conforme a quantidade de nitrogênio no anel azólico, em imidazóis — com dois nitrogênios — e em triazóis — com três nitrogênios (Figura 1). Estas estruturas agem impedindo a síntese do ergosterol, importante componente da membrana celular fúngica, por meio da inibição da enzima lanosterol-14-α-demetilase (ERG11), alterando assim a composição da membrana celular e, consequentemente, sua permeabilidade e a fluidez (ODDS et al., 2003; MAERTENS, 2004; PERLIN et al., 2015).
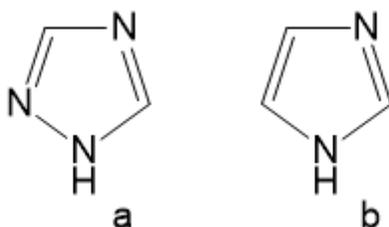
Figura 1 - Estrutura química do 1,2,4-triazol e imidazol.

Legenda: a - triazol; b - imidazol.

Segundo estudos, a resistência aos azóis pode surgir em decorrência a variados fatores, como, por exemplo, mutações na enzima alvo (ERG11) ou da superexpressão da mesma; pela expressão de mediadores de estresse como Pkc, SgT1, calcineurina, KDACs e Hsp90; superexpressão de bombas de efluxo do tipo CDR e MDR; além da produção de biofilmes por algumas espécies (PERLIN et al., 2015; LEE et al., 2021). Estes diferentes mecanismos de resistência expressos pelas espécies do gênero *Candida* levam a casos de difícil manejo clínico cada vez mais frequentes.

3 | HIBRIDIZAÇÃO MOLECULAR NA SÍNTESE DE COMPOSTOS

Apesar dos avanços tecnológicos e científicos nas últimas décadas, o tratamento medicamentoso de algumas patologias, como as infecções por microrganismos multirresistentes, ainda representam um grande desafio à Indústria Farmacêutica (SPELLBERG, 2014; LING, 2015). Neste contexto, a busca por novos fármacos tem sido contínua, fazendo com que muitos pesquisadores invistam em diferentes estratégias para obter drogas eficientes, seletivas e economicamente viáveis, sendo uma das mais utilizadas as técnicas de hibridização molecular (VIEGAS-JUNIOR et al., 2007; SELIM et al., 2019).

Neste contexto, para construção de um maior entendimento de como funciona esta técnica, faz-se necessário o domínio de alguns conceitos da química medicinal.

Pela própria definição da *International Union of Pure and Applied Chemistry* (IUPAC) e como descrito no trabalho de Lima (2007), a química medicinal envolve os aspectos das ciências biológicas, médica e farmacêutica, cuja missão é o planejamento, descoberta, identificação e preparação de compostos biologicamente ativos (protótipos), assim como seu posterior estudo quanto ao metabolismo, interpretação do mecanismo de ação a nível molecular e a relação entre a estrutura química e a atividade farmacológica (SAR - *Structure Activity Relationship*) (LIMA, 2007).

Na pesquisa em Química Medicinal, três principais etapas são empregadas: a descoberta, a otimização e o desenvolvimento do protótipo. A descoberta é definida pela fase de escolha de um alvo terapêutico, contra uma determinada fisiopatologia e utilização

das estratégias de modificação molecular computacional, como modelagem molecular e QSAR (*Quantitative structure–activity relationship*), assim como clássicas, as quais são o bioisosterismo, a simplificação molecular, a latenciação e a própria hibridização molecular, a qual será foco da posterior discussão no intuito de síntese e objetividade deste trabalho (LIMA, 2007).

A hibridização molecular é um método de criação de protótipos, ou seja, substâncias com relação estrutura-atividade confirmadas, baseado no reconhecimento prévio de subunidades farmacofóricas no núcleo molecular de dois ou mais derivados bioativos (VIEGAS-JUNIOR et al., 2007). Essas subunidades são combinadas, gerando *scaffolds*, os quais são estruturas híbridas que devem manter as características pré-selecionadas dos modelos originais (ARAÚJO et al., 2015; IVASIV et al., 2019).

De modo geral, existem duas categorias de hibridização: droga-droga, que está relacionado com a junção de dois ou mais fármacos distintos, e a do tipo farmacofórico, que consiste na combinação de grupos farmacofóricos de fármacos distintos (ARAÚJO et al., 2015). Além disso, há diferentes formas de vinculá-los, podendo ocorrer por meio da conjugação, fusão, ou mesclando-os. Logo percebemos que por meio dessa técnica é possível obter uma variedade de compostos, com diferentes atividades biológicas, delineados para serem potencialmente superiores às estruturas que lhe deram origem (MASS, 2017).

Os híbridos moleculares são projetados para atingir três dos seguintes objetivos: 1) minimização de efeitos colaterais; 2) sinergismo farmacológico; ou 3) interação de uma única molécula com vários alvos (SANTOS, 2020). A modulação dos efeitos colaterais é obtida através da união de um grupo ou fármaco com ação terapêutica e efeito secundário indesejável, com outro grupo farmacofórico ou fármaco que tem o objetivo de reduzir este efeito colateral. Já os híbridos de ação sinérgica são obtidos pela combinação de dois fármacos ou grupos farmacofóricos com mesma atividade biológica, mas que atuam por distintos sítios de ação (GONTIJO et al., 2020). Por fim, os híbridos com dupla ação, são aqueles que combinam dois perfis farmacológicos distintos em uma só molécula, sendo capazes de exibir o efeito da associação diferentes classes terapêuticas em uma só estrutura (IVASIV et al., 2019). Além do que, por serem uma única molécula, estes híbridos diminuem o risco de interações medicamentosas, assim como a resistência, sendo vantagens importantes no tratamento de doenças (MASS, 2017).

Devido à versatilidade da hibridização molecular, e considerando que há diversas possibilidades de associações de grupos farmacofóricos, são muitos os registros na literatura de híbridos com diferentes atividades biológicas (BÉRUBÉ, 2016). Modh et al. (2014) sintetizaram uma série de dezenove híbridos de quinazolina-triazina, dos quais vários mostraram efeitos antifúngicos promissores. No mesmo ano, os híbridos de fluoroquinolona-flavonóides sintetizados por Xiao et al. (2014) expressaram excelente atividade antibacteriana contra microrganismos resistentes a medicamentos como

Escherichia coli e *Bacillus subtilis*. Além da atividade antibacteriana, também foram relatadas em pesquisas recentes, atividades como anticancerígena, antiparasitária, anti-inflamatória, anti-trombótica, antivirais (ELDEHNA et al., 2015; BEKHIT et al., 2015; SOUSA, 2017).

Como pôde ser observado, a abordagem de hibridização molecular é uma poderosa estratégia no *design* de medicamentos, que pode levar ao desenvolvimento de candidatos a fármacos com propriedades farmacodinâmicas e farmacocinéticas inovadoras (GONTIJO et al., 2020), mudando assim o tratamento medicamentoso de doenças graves e/ou com terapêuticas complexas.

4 I HÍBRIDOS MOLECULARES AZÓLICOS E SUA AVALIAÇÃO ANTI-*CANDIDA*

O uso da técnica de hibridização molecular na síntese de novos compostos azólicos e, consequentemente, a utilização destes, pode vir a se tornar uma alternativa terapêutica futura, principalmente para o tratamento de infecções causadas por isolados de *Candida* resistentes ou não aos antifúngicos azólicos. Mesmo se tratando de compostos de mesma classe química, alguns estudos demonstram que, dependendo de sua composição — considerando os grupos farmacofóricos inseridos e os radicais —, estes compostos em estudos *in vitro* podem ser ativos frente a isolados reconhecidamente resistentes aos azóis.

Para exemplificar o que foi dito, temos dois exemplos de pesquisas que observaram a atividade inibitória, por parte dos híbridos moleculares, frente isolados de *Candida* resistentes. O primeiro é o estudo publicado por Shrestha et al. (2017), que sintetizaram derivados híbridos de triazol, complexos de amônio quaternário e quinona. Esses compostos foram testados frente a dois isolados de *Candida albicans* (MYA 2876 e ATCC 64124), onde este último era reconhecido como resistente ao fluconazol, com uma Concentração Inibitória Mínima (CIM) >250 *µ*g/mL. Um dos compostos híbridos apresentou CIM de 3,91 *µ*g/mL frente a *C. albicans* ATCC 64124, sendo uma alternativa terapêutica.

O segundo exemplo é o de Subedi et al. (2018), que observaram a atividade de ao menos um dos compostos híbridos de triazol, fosfanato e quinona frente isolado de *C. albicans* resistente ao voriconazol (CIM >256 *µ*g/mL). A CIM do composto híbrido, por sua vez, foi de 16 – 32 *µ*g/mL, superando assim a atividade do fármaco azólico.

Outro ponto a ser considerado como positivo nos resultados de inibição por parte de compostos híbridos azólicos é o fato de que alguns destes apresentarem valores de CIM, nos testes de suscetibilidade, mais baixos quando comparados aos fármacos azólicos utilizados como controle em diferentes estudos, utilizando diferentes combinações de grupos farmacofóricos (ZHANG et al., 2013a; SHARMA et al., 2004; VALENTINA et al., 2016; JEYAKKUMAR et al., 2016; SHAIKH et al., 2016; MINIYAR et al., 2017; ZHANG et al., 2018; MADDILI et al., 2018).

Nota-se uma preferência pelo uso de triazol na síntese de novas moléculas

com potencial atividade inibitória frente isolados de *Candida*, considerando os estudos publicados entre 2013 a 2018, disponíveis nas plataformas de busca: ScienceDirect, Scielo, BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e PubMed. Ademais, percebe-se que o uso de mais de um núcleo azólico é frequente nesses estudos (Tabela 1).

GRUPO 1	GRUPO 2	REFERÊNCIA
benzimidazol	piridona	Desai et al. (2014)
	berberina	Jeyakkumar et al. (2016)
	5-fluoracila	Fang et al. (2016)
imidazol	semicarbazona e 1,3-benzodioxole	Al-Wabli et al. (2018)
	tiadiazol	Alwan et al. (2015)
	carbodithiate	Kumar et al. (2013)
triazol	tiadiazol	Valentina, Ilango, Kathiaravan (2016)
	chalcona e flavona	Kant et al. (2016)
	berberina	Zhang et al. (2013a)
	quinolona	Cui et al. (2013)
	dioxolano	Miniyar et al. (2017)
	açúcar tridesoxi	Sharma et al. (2014)
	cumarina	Shaikh et al. (2016)
	benzoxazinona	Bollu et al. (2017)
	complexos de amônio quaternário e quinona	Shrestha et al. (2017)
	carbazol	Zhang et al. (2018)
	proxifilina	Borowiecki et al. (2018)
	1,3,4-oxadiazol	Yurttaş et al. (2018)
	fosfanato e quinona	Subedi et al. (2018)
oxadiazol	piperazina	Mermer et al. (2017)
	tiadiazol	Levent et al. (2017)
benzotriazol	triazol	Maddili et al. (2018)
pirazol	benzoxazol	Vijesh et al. (2013)
	triazol	
pirazolina	quinolina	Montoya et al. (2016)

Tabela 1 - Estudos utilizando núcleos azóis para a síntese de novas moléculas com potencial atividade anti-*Candida*.

Vale salientar que em todos os estudos citados na tabela 1, ao menos um composto híbrido da série sintetizada foi ativo frente a algum isolado de *Candida*, com exceção do estudo de Desai et al. (2014) cuja atividade inibitória não foi observada. Ademais, destaca-se que nem todos os compostos foram sintetizados visando a atividade antifúngica como a principal atividade biológica, sendo esta secundária; entretanto, percebe-se que mesmo nessas séries foi evidenciada a atividade anti-*Candida*.

A maioria das publicações optou pela síntese de novos compostos híbridos, onde seus componentes se diferenciavam um do outro, numa mesma série, pela modificação dos radicais nas moléculas; entretanto, quatro artigos utilizaram a técnica para o melhoramento

de antifúngicos azólicos utilizados na clínica, o de Zhang et al. (2013b) e Zhang et al. (2015) modificaram o metronidazol, enquanto Hashemi et al. (2015) e Fang et al. (2017) alteraram o fluconazol (Tabela 2).

FÁRMACO	INCLUSÃO	REFERÊNCIA
metronidazol	berberina	Zhang *et al.* (2013b) Zhang *et al.* (2015)
fluconazol	triazol	Hashemi *et al.* (2015)
	5-flucitosina	Fang *et al.* (2017)

Tabela 2 - Publicações que utilizaram fármacos comerciais para a síntese de híbridos moleculares azólicos.

Notou-se que o metronidazol híbrido sintetizado por Zhang et al. (2013b) foi mais ativo frente ao isolado de *C. mycoderma*, quando comparado ao controle fluconazol. O mesmo foi observado por Zhang et al. (2015) nos isolados *C. mycoderma* ATCC 9888 e *C. utilis* ATCC 9950. Entretanto, não foi evidenciada essa diferença nos isolados de *C. albicans* ATCC 76615 e ATCC 10231, respectivamente.

Por outro lado, ao avaliar os resultados obtidos por Hashemi et al. (2015) e Fang et al. (2017), observou-se que ao menos uma das moléculas híbridas de fluconazol apresentou uma CIM inferior ao fluconazol inalterado. No estudo de Hashemi et al. (2015), isso ficou visível nos seguintes isolados: *C. albicans* ATCC 18804, *C. albicans* PTCC 6027 e *C. glabrata* IFRC 339; e no de Fang et al. (2017) nos isolados de *C. albicans* e *C. tropicalis*.

5 I CONCLUSÃO

Devido a fatores intrínsecos ou não aos microrganismos, ainda é um grande desafio para a química medicinal o desenvolvimento de medicamentos mais seletivos e eficazes para doenças com limitações terapêuticas. Dentro dessa perspectiva, a síntese de híbridos moleculares representa uma possível alternativa terapêutica futura, levando a uma vasta biblioteca de potenciais candidatos a fármacos. Neste capítulo de revisão, vimos que compostos híbridos azólicos, geralmente, apresentaram atividade satisfatória frente aos diversos isolados de *Candida*, mesmo que em algumas das séries apenas um composto seja considerado ativo nas concentrações testadas; além disso, observou-se a atividade inibitória frente a isolados reconhecidamente resistentes. Esses resultados representam uma esperança para a comunidade científica, visto que nos próximos anos, será possível descobrir drogas inovadoras capazes de agir frente às diferentes espécies de *Candida* e, por consequência, mudar o curso terapêutico mesmo em infecções resistentes aos tratamentos convencionais.

REFERÊNCIAS

ALTHAUS, Vanusa Aparecida et al. **Espécies se *Candida* spp. em Isolados Clínicos e Suscetibilidade a Antifúngicos de uso Hospitalar**. Saúde e Pesquisa, v. 8, n. 1, p. 7-17, 2015.

ALWAN, Wesam S. et al. **Novel imidazo [2,1-b]-1,3,4-thiadiazoles as promising antifungal agents against clinical isolate of *Cryptococcus neoformans***. European journal of medicinal chemistry, v. 95, p. 514-525, 2015.

AL-WABLI, Reem I. et al. **(2E)-2-[1-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-3-(1H-imidazol-1-yl) propylidene]-N-(4-methoxyphenyl) hydrazinecarboxamide: Synthesis, crystal structure, vibrational analysis, DFT computations, molecular docking and antifungal activity**. Journal of Molecular Structure, v. 1166, p. 121-130, 2018.

ARAÚJO, Cleônia Roberta Melo et al. **Desenvolvimento de fármacos por hibridação molecular: uma aula prática de química medicinal usando comprimidos de paracetamol e sulfadiazina e a ferramenta virtual Scifinder®**. Química Nova, v. 38, p. 868-873, 2015.

ARROIO, Agnaldo; HONÓRIO, Káthia M.; DA SILVA, Albérico BF. **Propriedades químico-quânticas empregadas em estudos das relações estrutura-atividade**. Química Nova, v. 33, p. 694-699, 2010.

BEKHIT, Adnan A. et al. **New heterocyclic hybrids of pyrazole and its bioisosteres: Design, synthesis and biological evaluation as dual acting antimalarial-antileishmanial agents**. European journal of medicinal chemistry, v. 94, p. 30-44, 2015.

BÉRUBÉ, Gervais. **An overview of molecular hybrids in drug discovery**. Expert opinion on drug discovery, v. 11, n. 3, p. 281-305, 2016.

BOLLU, Rajitha et al. **Potential antimicrobial agents from triazole-functionalized 2H-benzo[b][1,4] oxazin-3(4H)-ones**. Bioorganic & medicinal chemistry letters, v. 27, n. 23, p. 5158-5162, 2017.

BONGOMIN, Felix et al. **Global and multi-national prevalence of fungal diseases-estimate precision**. Journal of fungi, v. 3, n. 4, p. 57, 2017.

BOROWIECKI, Paweł et al. **Synthesis of novel proxyphylline derivatives with dual Anti-*Candida albicans* and anticancer activity**. European journal of medicinal chemistry, v. 150, p. 307-333, 2018.

CAROLUS, Hans et al. **Amphotericin B and Other Polyenes-Discovery, Clinical Use, Mode of Action and Drug Resistance**. Journal of Fungi, v. 6, n. 4, p. 321, 2020.

CELEBI, Solmaz et al. **Nosocomial candidaemia in children: results of a 9-year study**. Mycoses, v. 51, n. 3, p. 248-257, 2008.

CUI, Sheng-Feng et al. **Synthesis and biological evaluation of a class of quinolone triazoles as potential antimicrobial agents and their interactions with calf thymus DNA**. Bioorganic & medicinal chemistry letters, v. 23, n. 11, p. 3267-3272, 2013.

DA MATTA, Daniel Archimedes; SOUZA, Ana Carolina Remondi; COLOMBO, Arnaldo Lopes. **Revisiting species distribution and antifungal susceptibility of *Candida* bloodstream isolates from Latin American medical centers**. Journal of Fungi, v. 3, n. 2, p. 24, 2017.

DESAI, N. C. et al. **Synthesis, antibacterial and antitubercular activities of benzimidazole bearing substituted 2-pyridone motifs**. European journal of medicinal chemistry, v. 82, p. 480-489, 2014.

ELDEHNA, Wagdy M. et al. **Design, synthesis and QSAR study of certain isatin-pyridine hybrids as potential anti-proliferative agents**. European journal of medicinal chemistry, v. 90, p. 684-694, 2015.

FANG, Xian-Fu et al. **Novel potentially antifungal hybrids of 5-flucytosine and fluconazole: design, synthesis and bioactive evaluation**. Bioorganic & medicinal chemistry letters, v. 27, n. 22, p. 4964-4969, 2017.

FANG, Xue-Jie et al. **Design, synthesis and biological evaluation of 5-fluorouracil-derived benzimidazoles as novel type of potential antimicrobial agents**. Bioorganic & medicinal chemistry letters, v. 26, n. 11, p. 2584-2588, 2016.

FIRACATIVE, Carolina. **Invasive fungal disease in humans: are we aware of the real impact?**. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 115, 2020.

GONTIJO, Vanessa S. et al. **Molecular hybridization as a tool in the design of multi-target directed drug candidates for neurodegenerative diseases**. Current neuropharmacology, v. 18, n. 5, p. 348-407, 2020.

HASHEMI, Seyedeh Mahdieh et al. **Synthesis and biological evaluation of fluconazole analogs with triazole-modified scaffold as potent antifungal agents**. Bioorganic & medicinal chemistry, v. 23, n. 7, p. 1481-1491, 2015.

IVASIV, Viktoriya et al. **Molecular hybridization as a tool for designing multitarget drug candidates for complex diseases**. Current topics in medicinal chemistry, v. 19, n. 19, p. 1694-1711, 2019.

JEYAKKUMAR, Ponmani et al. **Design, synthesis and biological evaluation of berberine-benzimidazole hybrids as new type of potentially DNA-targeting antimicrobial agents**. European journal of medicinal chemistry, v. 122, p. 205-215, 2016.

KANT, Rama et al. **Synthesis of newer 1,2,3-triazole linked chalcone and flavone hybrid compounds and evaluation of their antimicrobial and cytotoxic activities**. European journal of medicinal chemistry, v. 113, p. 34-49, 2016.

KUMAR, Lalit et al. **Azole–carbodithioate hybrids as vaginal anti-*Candida* contraceptive agents: design, synthesis and docking studies**. European journal of medicinal chemistry, v. 70, p. 68-77, 2013.

LEE, Yunjin et al. **Antifungal drug resistance: molecular mechanisms in *Candida albicans* and beyond**. Chemical Reviews, 2020.

LEVENT, Serkan et al. S**ynthesis of oxadiazole-thiadiazole hybrids and their anticandidal activity**. Molecules, v. 22, n. 11, p. 2004, 2017.

LIMA, Lídia M. **Química Medicinal Moderna: desafios e contribuição brasileira**. Química Nova, v. 30, n. 6, p. 1456-1468, 2007.

MADDILI, Swetha K. et al. **Molecular interaction of novel benzothiazolyl triazolium analogues with calf thymus DNA and HSA-their biological investigation as potent antimicrobial agents**. European journal of medicinal chemistry, v. 150, p. 228-247, 2018.

MAERTENS, J. A. **History of the development of azole derivatives**. Clinical Microbiology and Infection, v. 10, p. 1-10, 2004.

MASS, Eduardo Bustos. **Hibridização molecular: reação de Huisgen aplicada na síntese de chalconas-dihidropirimidinonas**. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, p. 150, 2017.

MERMER, Arif et al. **Conventional and microwave irradiated synthesis, biological activity evaluation and molecular docking studies of highly substituted piperazine-azole hybrids**. Chinese Chemical Letters, v. 28, n. 5, p. 995-1005, 2017.

MINIYAR, Pankaj B. et al. **Triazole hybrids as new type of antifungal agents**. Arabian Journal of Chemistry, v. 10, n. 3, p. 295-299, 2017.

MONTOYA, Alba et al. **Hybrid molecules containing a 7-chloro-4-aminoquinoline nucleus and a substituted 2-pyrazoline with antiproliferative and antifungal activity**. Molecules, v. 21, n. 8, p. 969, 2016.

MODH, Rahul P. et al. **Design, synthesis, antimicrobial activity and anti-HIV activity evaluation of novel hybrid quinazoline–triazine derivatives**. Journal of enzyme inhibition and medicinal chemistry, v. 29, n. 1, p. 100-108, 2014.

MUÑOZ, José F. et al. **Genomic insights into multidrug-resistance, mating and virulence in *Candida auris* and related emerging species**. Nature communications, v. 9, n. 1, p. 1-13, 2018.

ODDS, Frank C.; BROWN, Alistair J. P.; GOW, Neil A. R. **Antifungal agents: mechanisms of action**. Trends in microbiology, v. 11, n. 6, p. 272-279, 2003.

PEDROSO, Reginaldo dos Santos et al. **Sensibilidade de isolados de *Candida* spp. a antifúngicos por disco-difusão em ágar e microdiluição em caldo**. Biosci. j.(Online), p. 304-311, 2014.

PERLIN, David S.; SHOR, Erika; ZHAO, Yanan. **Update on antifungal drug resistance**. Current clinical microbiology reports, v. 2, n. 2, p. 84-95, 2015.

RODRIGUES, Luiza Souza et al. **First genome sequences of two multidrug-resistant *Candida haemulonii var. vulnera* isolates from pediatric patients with candidemia**. Frontiers in microbiology, v. 11, p. 1535, 2020.

SANTOS, Samuel José. **Reações multicomponentes combinadas com a cicloadição de huisgen na síntese de híbridos moleculares**. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, p. 40, 2020.

SHARMA, Smriti et al. **Synthesis of 2,3,6-trideoxy sugar triazole hybrids as potential new broad spectrum antimicrobial agents**. European journal of medicinal chemistry, v. 83, p. 474-489, 2014.

SHAIKH, Mubarak H. et al. **1,2,3-Triazole incorporated coumarin derivatives as potential antifungal and antioxidant agents**. Chinese Chemical Letters, v. 27, n. 2, p. 295-301, 2016.

SHRESTHA, Jaya P. et al. **Synthesis and bioactivity investigation of quinone-based dimeric cationic triazolium amphiphiles selective against resistant fungal and bacterial pathogens**. European journal of medicinal chemistry, v. 126, p. 696-704, 2017.

SIDRIM, José Júlio Costa; ROCHA, Marcos Fábio Gadelha. **Micologia médica à luz de autores contemporâneos**. Guanabara Koogan, 2004.

SOUSA, Suervy Canuto de Oliveira et al. **Síntese e avaliação da atividade Leishmanicida de híbridos moleculares Tetrahidropiranos/Adutos de Morita-Baylishillman: Uma abordagem clássica na busca de antiparasitários**. Tese (Doutorado em Química) - Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa, p. 158, 2017.

SUBEDI, Yagya Prasad et al. **Synthesis and biological activity investigation of azole and quinone hybridized phosphonates**. Bioorganic & medicinal chemistry letters, v. 28, n. 18, p. 3034-3037, 2018.

VALENTINA, Parthiban; ILANGO, Kaliappan; KATHIRAVAN, Muthu K. **Novel hybrids of drug with bioactive heterocycles for enhancing biological activity**. Archives of pharmacal research, v. 39, n. 10, p. 1382-1390, 2016.

VIEGAS-JUNIOR, Claudio et al. **Molecular hybridization: a useful tool in the design of new drug prototypes**. Current medicinal chemistry, v. 14, n. 17, p. 1829-1852, 2007.

VIJESH, A. M. et al. **New pyrazole derivatives containing 1,2,4-triazoles and benzoxazoles as potent antimicrobial and analgesic agents**. European journal of medicinal chemistry, v. 62, p. 410-415, 2013.

XIAO, Zhu-Ping et al. **Design, synthesis, and evaluation of novel fluoroquinolone–flavonoid hybrids as potent antibiotics against drug-resistant microorganisms**. European journal of medicinal chemistry, v. 80, p. 92-100, 2014.

YURTTAŞ, Leyla et al. **The synthesis, antifungal and apoptotic effects of triazole-oxadiazoles against *Candida* species**. European journal of medicinal chemistry, v. 144, p. 255-261, 2018.

YOUNG, Laura Y.; HULL, Christina M.; HEITMAN, Joseph. **Disruption of ergosterol biosynthesis confers resistance to amphotericin B in *Candida lusitaniae***. Antimicrobial agents and chemotherapy, v. 47, n. 9, p. 2717-2724, 2003.

ZHANG, Ling et al. **Synthesis and bioactive evaluation of novel hybrids of metronidazole and berberine as new type of antimicrobial agents and their transportation behavior by human serum albumin**. Bioorganic & medicinal chemistry, v. 21, n. 14, p. 4158-4169, 2013b.

ZHANG, Ling et al. **Design and biological evaluation of novel quinolone-based metronidazole derivatives as potent Cu2+ mediated DNA-targeting antibacterial agents**. Bioorganic & medicinal chemistry letters, v. 25, n. 17, p. 3699-3705, 2015.

ZHANG, Shao-Lin et al. **Novel berberine triazoles: synthesis, antimicrobial evaluation and competitive interactions with metal ions to human serum albumin**. Bioorganic & medicinal chemistry letters, v. 23, n. 4, p. 1008-1012, 2013a.

ZHANG, Yuan et al. **Novel carbazole-triazole conjugates as DNA-targeting membrane active potentiators against clinical isolated fungi**. European journal of medicinal chemistry, v. 155, p. 579-589, 2018.

CAPÍTULO 12

INTERFERÊNCIA DO TEMPO DE CULTIVO EM CÂMARA-ÚMIDA NA PRODUÇÃO DE SUBSTÂNCIAS ANTIMICROBIANAS PELO PLASMÓDIO DE *PHYSARELLA OBLONGA* (MYXOMYCETES)

Data de aceite: 21/09/2021
Data de submissão: 06/07/2021

Sheyla Mara de Almeida Ribeiro
Universidade Federal do Pará
Belém-PA
http://lattes.cnpq.br/6188651927137776

Gabriel dos Santos Pereira Neto
Universidade Federal do Pará
Belém-PA
http://lattes.cnpq.br/4322050068271789

Nicácio Henrique da Silva
Universidade Federal de Pernambuco
Recife-PE
http://lattes.cnpq.br/2305034465864774

Eugênia Cristina Gonçalves Pereira
Universidade Federal de Pernambuco
Recife-PE
http://lattes.cnpq.br/0234053003461212

Laise de Holanda Cavalcanti Andrade
Universidade Federal de Pernambuco
Recife-PE
http://lattes.cnpq.br/9353769923577373

RESUMO: Fatores bióticos e abióticos podem interferir no metabolismo dos mixomicetos. Visando avaliar a interferência desses fatores na produção de substâncias inibitórias, cultivou-se o plasmódio de *Physarella oblonga* em câmara-úmida, sob condições controladas de temperatura, luminosidade, umidade e pH, durante um ano. No primeiro mês, o plasmódio foi transferido de uma câmara-úmida a outra semanalmente, utilizando-se flocos de aveia esterilizados como fonte de alimento. Após este período, as transferências foram realizadas mensalmente, nas mesmas condições. Extratos orgânicos foram obtidos com éter/acetato de etila (65:35 v/v) após um e doze meses de cultivo em câmara-úmida. Os extratos foram testados contra bactérias e leveduras, através do teste de difusão em ágar. Discos de papel foram impregnados com 25 microlitros dos extratos, na concentração de 1mg/mL e depositados sobre o meio inoculado com os microrganismos teste. Os resultados demonstraram que os extratos obtidos após um mês de cultivo inibiram o crescimento de *Staphylococcus aureus, Bacillus subtilis, Pseudomonas aeruginosa, Mycobacterium smegmatis, Candida albicans* e *Candida tropicalis*. Porém, os extratos obtidos após doze meses foram inativos contra esses mesmos microrganismos. Concluiu-se que fatores abióticos não são os únicos a afetar a produção de substâncias antimicrobianas, pois o plasmódio foi mantido, durante todo o período de cultivo, sob as mesmas condições laboratoriais. É provável que as sucessivas transferências do plasmódio para novas câmaras-úmidas, com condições laboratoriais favoráveis ao seu desenvolvimento, tenham impedido o crescimento de competidores que coabitam com plasmódios de mixomicetos em seu ambiente natural. Considerando-se que a produção de substâncias antimicrobianas, pode ser resultado da competição entre os seres vivos na natureza, é provável que a redução da competição no decorrer do experimento, tenha levado a redução na necessidade de produzir

essas substâncias, culminando com a perda da ação antimicrobiana observada nos extratos plasmodiais obtidos após 12 meses de cultivo em câmara-úmida.
PALAVRAS - CHAVE: Atividade antimicrobiana; Microrgansmos; Câmara-úmida; Mixomicetos

INTERFERENCE OF CULTIVATION TIME IN MOIST CHAMBER ON THE PRODUCTION OF ANTIMICROBIAL SUBSTANCES FROM PLASMODIUM OF *PHYSARELLA OBLONGA* (MYXOMYCETES)

ABSTRACT: Abiotics and biotics factors interfere with metabolism of the slime molds by changing the production of antimicrobial substances. Plasmodium of *Physarella oblonga* was cultivated in moist-chamber cultures, under the same conditions of temperature, light, moisture and pH, over a year, in order to annul the interference of these factors on the production of inhibitory substances. At this time, monthly transfers of the plasmodium into new moist-chamber cultures were carried out, using, for each transference, sterilized oatmeal flakes which served as food for the plasmodium. Extracts which were obtained one and twelve months after cultivation were tested against human pathogens by using the agar diffusion test. It was observed that the extracts obtained one month after cultivation inhibited the growth of *Staphylococcus aureus, Bacillus subtilis, Pseudomonas aeruginosa, Mycobacterium smegmatis, Candida albicans* e *Candida tropicalis*. Although, the extracts obtained after twelve months were inactive against the same microorganisms. It was concluded that abiotic factors are not the only to affect the production of antimicrobial substances for the plasmodium was maintained under the same experimental conditions during the whole period of cultivation. Successive transfers of the plasmodium into new moist-chamber cultures, with favorable conditions for its growth, are thought to have led to a reduction in the number of microorganisms that co-inhabit with plasmodium of myxomycetes, thereby reducing the competition and, consequently, the need of producing antibiotic substances.
KEYWORDS: Antimicrobial activity, Microorganisms, Moist chamber, Slime molds.

1 I INTRODUÇÃO

Os mixomicetos apresentam em seu ciclo de vida duas formas bastante distintas, uma imóvel, com formas bem definidas, denominada esporocarpo, onde estão contidos os esporos; e outra que se locomove por movimentos amebóides, denominada plasmódio, que consiste em uma massa de protoplasma multinucleada. Os esporos, ao germinarem, liberam células haplóides, que após uma série de divisões mitóticas, comportam-se como isogametas, que se fusionam aos pares formando um zigoto diplóide. Divisões sucessivas do núcleo zigótico dão origem ao plasmódio. Na maturidade, em condições ambientais e de nutrição adequadas, esta fase móvel sofre um processo de esporulação, originando esporocarpos, que ao liberarem esporos dão início a um novo ciclo de vida (Alexopoulos *et al*. 1996; Kirk *et al*. 2008; Keller & Everhart 2010; Li *et al.* 2020).

Esporocarpos e plasmódios de mixomicetos têm sido referidos na literatura como produtores de substâncias bioativas, algumas das quais atuam inibindo o crescimento de

microrganismos patógenos ao homem (Locquin & Prévot 1948, Martin *et al.* 1983; Keller & Everhart 2010; Li *et al.* 2020). Embora alguns trabalhos relatem a atividade antimicrobiana de plasmódios, como é o caso de Sobels (1950), Considine & Mallete (1963) e Herrera *et al.* (2011), a maioria das pesquisas foram realizadas com esporocarpos, o que pode ser evidenciado pelos estudos desenvolvidos por Guimarães *et al.* (1998), Guimarães (1999), Pereira *et al.* (1992), Albuquerque (1998), Chiappeta (1999) e Chiappeta *et al.* (1999a, 1999b). Isto deve ocorrer por ser o plasmódio uma fase efêmera, restrita a ambientes úmidos e sombreados, e menos frequentemente encontrada na natureza, quando comparada aos esporocarpos. Em laboratório, entretanto, a fase plasmodial pode ser mantida durante vários meses por cultivo em câmara-úmida, na ausência de fatores que induzem sua esporulação, como por exemplo a luminosidade (Martin 1940, Martin *et al.* 1983; Alexopoulos *et al.* 1996).

O plasmódio se alimenta pela assimilação de nutrientes dissolvidos no meio ou, mais frequentemente, por fagocitose, ingerindo bactérias, microalgas, leveduras, micélios e esporos de fungos (Lazo 1961; Daniel & Rusch 1956; Balaji *et al.* 1999). Sobels (1950) acredita que a capacidade de produzir substâncias antibióticas esteja relacionada com a nutrição do plasmódio, considerando que as mesmas seriam capazes de agir sobre células microbianas, provocando-lhes a morte e facilitando o seu englobamento.

Vários fatores podem interferir no metabolismo do plasmódio, alterando a produção de substâncias antimicrobianas e, consequentemente, o seu potencial inibitório. Fatores abióticos como temperatura, luminosidade, pH e umidade são os que mais afetam o seu desenvolvimento (Gray 1939; Gray & Alexopoulos 1968). Por outro lado, fatores bióticos também exercem influência sobre os mixomicetos; plasmódios de várias espécies, por exemplo, só se desenvolvem em laboratório quando associados a bactérias, as quais lhes servem de alimento. Interações de plasmódios de algumas espécies de mixomicetos com algas verdes do gênero *Chlorella* foram registradas por Lazo (1961), ao cultivar plasmódios, livres de bactérias, em meio ágar-aveia contendo células destas algas. Este autor sugere que as algas, da mesma forma que as bactérias, possibilitam o crescimento vegetativo do plasmódio e contribuem para completar o seu ciclo de vida, demonstrando que plasmódios se desenvolvem melhor quando associados a outros microrganismos do que em culturas puras. Tentativas para purificar estes plasmódios e mantê-los em condições axênicas vêm sendo realizadas há décadas, mas poucas foram bem sucedidas, pois os plasmódios não apresentam um bom desenvolvimento nessas condições (Cohen 1939; Daniel & Rusch 1956; Hu & Clark 1986; Balaji, *et al.* 1999).

Apesar da interação com outros grupos ser importante para o desenvolvimento do plasmódio, ele disputa com microrganismos de seu ambiente natural por espaço e outros benefícios. Segundo Lancini *et al.* (1995), a competição por nutrientes, por exemplo, seria um dos fatores que levaria à produção de substâncias antibióticas, uma vez que os organismos produtores teriam uma vantagem competitiva em relação a outros que

compartilham o mesmo ambiente. Albuquerque (1998) comenta que as substâncias antimicrobianas produzidas por plasmódios de algumas espécies de mixomicetos, seriam uma forma de protegê-los do ataque de fungos e outros organismos, e que tais substâncias permaneceriam ativas após a esporulação, conferindo aos esporocarpos a mesma proteção.

Desta forma, o cultivo de plasmódios de mixomicetos em laboratório, com o fornecimento de condições favoráveis ao seu desenvolvimento e a diminuição na competição com outros microrganismos, poderia levar a uma redução na necessidade de produzir substâncias antimicrobianas. Considerando-se que Ribeiro *et al.* (2002) detectaram atividade antibiótica em extratos plasmodiais de *Physarella oblonga* (Berk. & M. A. Curtis) Morgan cultivada em câmara-úmida, objetivou-se, neste trabalho, verificar a influência do tempo de cultivo do plasmódio desta espécie, na produção de substâncias com atividade antimicrobiana.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Coleta de material

O plasmódio de *Ph. oblonga* foi coletado sobre estipe em decomposição de *Elaeis guineensis* L. (dendezeiro), na Reserva Florestal de Gurjaú, Cabo de Santo Agostinho, Pernambuco, Brasil. Este material foi conduzido ao laboratório e mantido em câmara-úmida, no escuro, sobre papel de filtro umedecido com água destilada (Ribeiro *et al.* 2003). Após a passagem do plasmódio para o papel de filtro, ele foi transferido para nova câmara-úmida e mantido à temperatura ambiente (25ºC ± 3ºC), na ausência de luminosidade e em pH variando de 4,5 a 5,0, durante um ano. Neste período, foram realizadas transferências do plasmódio, de uma câmara-úmida a outra, sendo, a cada transferência, adicionados 5 mg de flocos de aveia esterilizados, utilizados como fonte de alimento. Exsicata representativa da espécie estudada encontra-se no herbário UFP, da Universidade Federal de Pernambuco, Brasil, sob o nº 27.874.

2.2 Obtenção de extratos orgânicos

Após um mês de cultivo em câmara-úmida (1º período), uma parte do plasmódio foi submetida à extração orgânica com éter/acetato de etila (65:35 v/v), mantendo-se em agitação por 1h e, em seguida, em repouso por 24h a, aproximadamente, 6ºC. Após este período, o material foi filtrado e evaporado à temperatura ambiente. O extrato resultante foi mantido em dessecador até apresentar peso constante. Ao final de 12 meses de cultivo em câmara-úmida (2º período), outra parte do mesmo plasmódio foi submetida à extração, nas mesmas condições acima descritas.

2.3 Testes de atividade antimicrobiana

A atividade antimicrobiana dos extratos foi avaliada frente a *Staphylococcus aureus*

Rosenbach (UFPEDA-01), *Bacillus subtilis* (Ehrenberg) Cohn (UFPEDA-16), *Pseudomonas aeruginosa* (Schroeter) Migula (UFPEDA-39), *Escherichia coli* (Migula) Castellani & Chalmers (UFPEDA-224) e *Mycobacterium smegmatis* (Trevisan) Lehmann & Neumann (DAUFPE-71), como representantes de bactérias Gram-positivas, Gram-negativas e álcool-ácido resistentes, cedidas pelo Departamento de Antibióticos da Universidade Federal de Pernambuco (UFPEDA); e frente a isolados clínicos das leveduras *Candida albicans* (Robin) Berkhout e *Candida tropicalis* (Castellani) Berkhout, cedidos pelo Departamento de Micologia da UFPE.

Os ensaios foram realizados utilizando-se o método de difusão em ágar, segundo Grove & Randall (1955), com três repetições para cada microrganismo. Suspensões de 10^7 UFC/mL (50 μL), padronizadas pelo método de Bauer *et al.*(1966) foram inoculadas em placas de Petri (9cm de diâmetro) contendo 15 mL de meio ágar Müller-Hinton. Discos de papel (6mm de diâmetro) foram impregnados com 25 μL de cada extrato (1 mg/mL) e depositados sobre o meio previamente inoculado. Como controle negativo, foram aplicados discos impregnados com a mescla de solventes utilizada para extração; como controle positivo, os antibióticos Cefalotina e Amicacina, e o antifúngico Anfotericina B.

As placas de Petri foram mantidas sob refrigeração a 8°C, durante 24 h (Chiappeta 1999a). Após este período, foram incubadas a 30°C e 36°C, respectivamente, para leveduras e bactérias, durante 48 h para *M. smegmatis*, e 24 h para os demais microrganismos. Os resultados foram avaliados pelas medidas dos halos de inibição formados em torno dos discos e expressos pela média das três repetições.

2.4 Cromatografia em camada delgada (CCD)

Os extratos orgânicos foram também aplicados em placas de silicagel 60 $F_{254+366}$ (Merck), na concentração de 1 mg/mL, e submetidos à cromatografia ascendente em camada delgada, utilizando-se como eluente o sistema de solventes tolueno/acetato de etila/ácido fórmico (8:1:1 v/v). As bandas cromatográficas obtidas foram visualizadas sob luz ultravioleta a 254 nm e 366 nm, e reveladas com vapores de iodo ressublimado (Ribeiro *et al.* 2003).

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dados cromatográficos revelaram diferenças na produção de substâncias pelo plasmódio de *Ph. oblonga*, submetido a diferentes períodos de cultivo. Foram observadas três bandas cromatográficas no extrato orgânico obtido no 1º período (*Rf* = 0.91, 0.82 e 0.50) e quatro bandas no extrato obtido no 2º período (*Rf* = 0.95, 0.74, 0.48 e 0.20). As bandas com valores de *Rf* igual a 0.50 e 0.48, detectadas, respectivamente, nos extratos plasmodiais obtidos no 1º e 2º períodos são, provavelmente, a mesma substância, pois além de apresentarem valores de *Rf* semelhantes, apresentaram também a mesma reação de coloração e o mesmo padrão de revelação (Tabela 1).

A tabela 1 também mostra que as bandas com *Rf* 0.91 e 0.82, detectadas no extrato plasmodial obtido no primeiro período, não foram observadas após 12 meses de cultivo. Isto pode ser devido tanto à redução na produção dessas substâncias, como a sua completa inibição, sendo substituídas por outras substâncias que não haviam sido detectadas anteriormente, como é o caso das bandas com *Rf* 0.95, 0.74 e 0.20.

EXTRATOS PLASMODIAIS	**COMPONENTES CROMATOGRÁFICOS**				
	Rf	**COLORAÇÃO**	**REVELAÇÃO**		
			UV (NM)		**IODO RESSUBLIMADO**
			254	**366**	
1º Período	0.91	Púrpura	-	+	+
	0.82	Amarelo intenso	+	-	+
	0.50	Amarelo pálido	+	-	+
2º Período	0,95	Castanho	+	-	+
	0,74	Azul claro	-	+	+
	0,48	Amarelo pálido	+	-	+
	0,20	Castanho	+	-	+

Tabela 1: Valores de *Rf*, coloração sob luz ultra-viololeta (UV) e revelação com iodo ressublimado das bandas cromatográficas visualizadas nos extratos plasmodiais de *Physarella oblonga* (Berk. & M. A. Curtis) Morgan, obtidos após um (1º período) e doze (2º período) meses de cultivo em câmara-úmida

Essas alterações observadas na composição química do plasmódio de *Ph. oblonga,* cultivado em laboratório por um longo período, levaram à perda do potencial inibitório dos extratos plasmodiais, pois enquanto os extratos obtidos no primeiro período foram ativos contra a maioria dos microrganismos testados, os extratos obtidos após 12 meses de cultivo foram inativos contra os mesmos microrganismos (Tabela 2).

MICRORGANISMOS	**EXTRATOS PLASMODIAIS / HALOS DE INIBIÇÃO (mm)**	
	1º PERÍODO	**2º PERÍODO**
Staphylococcus aureus	16	0
Bacillus subtilis	12	0
Pseudomonas aeruginosa	9	0
Escherichia coli	0	0
Mycobacterium smegmatis	13	0
Candida albicans	20	0
Candida tropicalis	22	0

Tabela 2: Atividade antimicrobiana dos extratos plasmodiais de *Physarella oblonga* (Berk. & M. A. Curtis) Morgan, obtidos após um (1º período) e doze (2º período) meses de cultivo em câmara-úmida

Vários autores já demonstraram que alterações químicas em myxomycetos podem ocorrer devido a variações ambientais vigentes durante o desenvolvimento ou o processo de esporulação do plasmódio, e que essas alterações influenciam na atividade antimicrobiana das espécies (Guimarães *et al.* 1989; Chiappeta 1999). Albuquerque (1998), por exemplo, demonstrou que etálios de *Lycogala epidendrum* (L.) Fries, coletados em diferentes estações do ano, sobre um mesmo substrato, apresentavam variações na sua composição química, o que afetava a atividade antimicrobiana da espécie. Da mesma forma, Chiappeta *et al.* (1999b) observou alterações no potencial antimicrobiano de extratos brutos obtidos a partir de etálios de *Fuligo septica* (L.) Wigg., desenvolvidos sobre um mesmo substrato, dependendo da época em que os etálios foram coletados e do pH dos solventes empregados para obtenção dos extratos.

Vale ressaltar que os estudos acima citados foram realizados com esporocarpos de uma mesma espécie, mas originados de diferentes plasmódios, que se desenvolveram sob diferentes condições de luminosidade, temperatura e nutrientes, o que justifica as alterações químicas. No presente trabalho, porém, as alterações foram observadas em um mesmo plasmódio, submetido durante todo o período de cultivo às mesmas condições laboratoriais. A explicação mais provável é de que as sucessivas transferências do plasmódio para novas câmaras-úmidas tenham levado a uma diminuição no número de microrganismos presentes no meio, diminuindo também a competição. Levando-se em consideração que a produção de substâncias antibióticas está relacionada com o mecanismo de defesa contra o ataque de outros microrganismos, é possível que a redução na competição tenha interferido no metabolismo plasmodial, alterando a produção de substâncias antimicrobianas.

A atividade antimicrobiana detectada nos extratos plasmodiais obtidos no primeiro período (Tabela 2), demonstra a capacidade que o plasmódio de *P. oblonga* tem de produzir substâncias capazes de inibir um amplo espectro de microrganismos, uma vez que inibiram o crescimento de bactérias Gram-positivas (*S. aureus* e *B. subtilis*), Gram-negativas (*P. aeruginosa*) e álcool-ácido resistentes (*M. smegmatis*), além de fungos leveduriformes (*C. albicans* e *C. tropicalis*). Porém, o cultivo em câmara-úmida por um longo período de tempo levou à perda da capacidade do plasmódio em produzir substâncias antimicrobianas. Esses dados confirmam a hipótese de Ribeiro et al. (2002), de que as substâncias com *Rf* 0.91 e 0.82 são as inibidoras do crescimento bacteriano, pois como pode ser observado no teste cromatográfico, estas substâncias não foram detectadas nos extratos plasmodiais obtidos no segundo período (Tabela 1), justificando a ausência de atividade antimicrobiana nos mesmos.

Os resultados aqui apresentados permitem concluir que o plasmódio de *Ph. oblonga*, cultivado em câmara-úmida por 12 meses, perdeu completamente a sua capacidade de inibir microrganismos patogênicos. Acredita-se que condições favoráveis ao desenvolvimento do plasmódio em câmara-úmida, tenha dificultado o desenvolvimento de outros microrganismos, levando a uma redução na competição e, consequentemente, na

necessidade de produzir substâncias antibióticas. Isto está de acordo com o pensamento de alguns autores, como Lancini *et al.* (1995), que acreditam que a produção de substâncias antibióticas esteja relacionada com a competição entre organismos que compartilham um mesmo ambiente, conferindo vantagem àqueles que têm a capacidade de produzir tais substâncias. Estudos futuros poderão ser realizados visando estabelecer relações entre a produção de substâncias com atividade antimicrobiana e a presença, no meio de cultura, de outros microrganismos que, em geral, coabitam com plasmódios de mixomicetos. Os resultados aqui obtidos chamam a atenção para a necessidade, nesse tipo de estudo, de controlar não só os fatores abióticos, mas também os fatores bióticos, os quais também podem afetar a produção de substâncias antimicrobianas.

AGRADECIMENTOS

Os autores são gratos ao Departamento de Antibióticos da Universidade Federal de Pernambuco, pelos microrganismos cedidos, e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pelo suporte financeiro, na forma de bolsas de doutorado e de Produtividade em Pesquisa.

REFERÊNCIAS

Albuquerque, S.S.M. (1998) **Atividade antimicrobiana dos extratos de etálios de Lycogala epidendrum (L.) Fries (Myxomycetes).** Tese de Doutorado em Botânica, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, Brasil, 181p.

Alexopoulos, C. J.; Mims, C. W.; Blackwell, M. (1996). **Introductory Micology***.* New York, J. Wiley & Sons, 869p.

Balaji, S.; Sujatha, A.; Kalyanasundaram, I. (1999) A simple rapid procedure for obtaining axenic cultures from monoxenic cultures of myxomycete plasmodia.**Canadian Journal of Microbiology,** 45: 865-870.

Bauer, A. W.; Kirby, W. M.; Sherris, J. C.; Truck, M. (1966) Antibiotic Susceptibility Testing by a Standardized Single Disk Method. **The American Journal of Clinical Pathology***,* 45: 493-496.

Chiappeta, A. A. 1999. **Valor taxonômico do caráter cor do etálio de *Fuligo septica* (L.) Wigg. (Myxomycetes) e sua relação com fatores intrínsecos e extrínsecos.** Tese de Doutorado em Ciências Biológicas/UFPE, 148p.

Chiappeta, A. A.; Sena, K. X.; Rocha, C. S.; Cavalcanti, L. H. (1999a) Efeito do tempo de difusão no teste de atividade antimicrobiana de extratos de Fuligo séptica (Myxomycetes). **Revista da Universidade do Amazonas, Série Ciências Biológicas,** 3: 53-60.

Chiappeta, A. A.; Sena, K. X.; Nascimento, S. C.; Rocha, C. S.; Cavalcanti, L. H. (1999b) Influence of pH on the extraction of the bioactive substances of *Fuligo septica* (Myxomycetes). **Phyton***,* 65: 7-11.

Cohen, A. L. (1939) Nutrition of the Myxomycetes. I. Pure culture and two-membered culture of myxomycete plasmodia. **Botanical Gazette**, 101: 243-275.

Considine, J. M.; Mallete, M. F. (1963) Production and partial purification of antibiotic material formed by *Physarum gyrosum*. **Applied Microbiology**, 13: 464-468.

Daniel, J. W.; Rusch, H. P. (1956) Growth of a plasmodial slime mold in pure culture on a soluble medium. **Am. Soc. Exp. Biol. Proc.,** 15: 513.

Gray, W. D. (1939) The relation of pH e temperature to the fruting of Physarum polycephalum. **American Journal of Botany**, 26: 709-714.

Gray, W. D.; Alexopoulos, C. J. (1968) **Biology of Myxomycetes**. New York, The Ronald Press Company, 288p.

Grove, D. C.; Randall, W. A. (1955) **Assay methods antibiotic activity: a laboratory manual.** New York, Medical Enciclopedia, 238p.

Guimarães, L. L. (1992) **Atividade dos extratos dos corpos frutíferos de Tubifera bombarda (Berk. & Br.) Martin (Myxomycetes) contra espécies do gênero *Candida* Berkhout.** Dissertação de Mestrado em Criptógamos/UFPE, 95p.

Guimarães, L. L.; Cavalcanti, L. H.; Pereira, E. C. (1989) Atividade antimicrobiana dos extratos dos corpos frutíferos de *Tubifera bombarda* (Berk. & Br.) Martin (Myxomycetes). **Biologica Brasilica,** 1: 69-77.

Herrera, N. A.; Rojas, C; Franco-Malano, A. E.; Stephenson, S. L.; Echeverry, F. 2011. *Physarella oblonga*-centered bioassays for testing the biological activity of myxomycetes. **Mycosphere** 2 (6): 637-644.

Hu, F. S.; Clark, J. (1986) Axenic culture of the myxomycete *Stemonitis flavogenica*. **Mycologia***,* 78:478-482.

Kirk, P. M.; Cannon, P. F.; Minter, D. W.; Stalpers, J. A. 2008. **Dictionary of the Fungi.** CAB International, 771p.

Keller, H. D.; Everhart, S. E. 2010. Importance of Myxomycetes in Biological Research and Teaching. **Fungi** 3 (1): 13-27.

Lancini, G.; Parenti, F.; Gallo, G. G. (1995) **Antibiotics – a multidisciplinar approach.** New York, Plenum Press, 278p.

Lazo, W. R. (1961) Growth of green algae with myxomycete plasmodia. **American Midland Naturalist,** 65: 381-383.

Li, S.; Lin, N.; Wu, B. (2020) Laboratory culture and bioactive natural products of myxomycetes. **Fitoterapia**, 146.

Locquin, M; Prévot, A. R. (1948) Étude de quelques antibiotiques produits par les Myxomycetes. **Annales de L'Institut Pasteur***,* 75:8-13.

Martin, G. W. (1940) The Myxomycetes*.* **Botanical Review***,* 6:356-388.

Martin, G. W.; Alexopoulos, C. J.; Farr, M. L. (1983) **The genera of Myxomycetes***.* Iowa City, University of Iowa Press, 102p.

Pereira, E. C.; Cavalcanti, L. H.; Campos-Takaki, G. M.; Nascimento, S. C. (1992) Atividade antimicrobiana e citotóxica em *Fuligo septica* (L.) Wigg. e *Tubifera microsperma* (Berk. & Curt.) Martin (Myxomycetes). **Revista de Ciências Biomédicas,** 13: 23-32.

Ribeiro, S. M.; Cavalcanti, L. H.; Gusmão, N. B.; Pereira, E. C.; Silva, N. H. (2002) Detecção de atividade antibacteriana *in vitro* nos extratos brutos obtidos a partir do plasmódio de *Physarella oblonga* (Berk. & M. A. Curtis) Morgan (Myxomycetes). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 12: 100-102.

Ribeiro, S. M.; Cavalcanti, L. H.; Pereira, E. C.; Silva, N. H. (2003) Plasmodium immobilization of *Physarella oblonga* (Berk. & M. A. Curtis) Morgan (Myxomycetes) using kaolinite as matriz of entrapment. **Research in Mycrobiology**, 154: 55-58.

Sobels, J. C. (1950) Nutrition de quelques Myxomycetes en culteres pures et associées et leurs proprietés antibiotiques. **Journal of Microbiology and Sorology**, 16: 1-243.

CAPÍTULO 13

INVESTIGAÇÃO DA DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA NO BRASIL E SUAS PRINCIPAIS FORMAS CLÍNICAS – UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 21/09/2021

Data de submissão: 30/08/2021

Larissa da Silva
Universidade Regional do Cariri, Departamento de Química Biológica Crato – Ceará
http://lattes.cnpq.br/2063883081547 946

Paula Patrícia Marques Cordeiro
Universidade Regional do Cariri, Departamento de Ciências Biológicas
Crato - CE
http://lattes.cnpq.br/8260867018895 839

Nayra Thaislene Pereira Gomes
Universidade Regional do Cariri, Departamento de Ciências Biológicas
Crato - CE
http://lattes.cnpq.br/4215597540387 398

Lucas Yure Santos da Silva
Universidade Regional do Cariri, Departamento de Ciências Biológicas
Crato – Ceará
http://lattes.cnpq.br/5151183612960189

Cicera Alane Coelho Gonçalves
Universidade Regional do Cariri, Departamento de Ciências Biológicas
Crato – Ceará
http://lattes.cnpq.br/9741824061856344

Renata Torres Pessoa
Universidade Regional do Cariri, Departamento de Química Biológica
Crato – Ceará
http://lattes.cnpq.br/3315115017947528

Nair Silva Macêdo
Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Ciências Biológicas
Recife - Pernambuco
http://lattes.cnpq.br/0461193815652629

Maria Naiane Martins de Carvalho
Universidade Regional do Cariri, Departamento de Ciências Biológicas
Crato – Ceará
http://lattes.cnpq.br/1367905326694768

Jackelyne Roberta Scherf
Universidade Regional do Cariri, Departamento de Química Biológica
Crato – CE
http://lattes.cnpq.br/9512025874870880

Paulo Ricardo Batista
Universidade Regional do Cariri, Departamento de Química Biológica
Crato – Ceará
http://lattes.cnpq.br/3536014746979224

Antonio Henrique Bezerra
Universidade Regional do Cariri, Departamento de Ciências Biológicas
Crato – Ceará
http://lattes.cnpq.br/7501452995791594

Suieny Rodrigues Bezerra
Universidade Regional do Cariri, Departamento de Ciências Biológicas
Crato – Ceará
http://lattes.cnpq.br/6195122253016177

RESUMO: A esquistossomose mansônica é uma doença causada por helmintos do gênero *Schistosoma* que são transmitidos para os humanos por caramujos que vivem em ambientes aquáticos, sobretudo rios e lagos. É considerada uma doença de veiculação hídrica relacionada a condições de extrema pobreza, como a falta de saneamento básico e condições ambientais precárias. O objetivo desta pesquisa foi realizar um levantamento sobre os casos de esquistossomose no Brasil com enfoque nas formas clínicas agudas e crônicas relatadas na literatura nos anos de 2010 a 2020. A busca se deu pelos indexadores *ScIELO*, *LILACS* e *Science Direct*. O levantamento nas plataformas através de descritores específicos resultou em 104 artigos, 22 artigos na plataforma *Science Direct*, 21 artigos no *ScIELO* e 61 artigos no *LILACS*. A região Nordeste foi a que mais colaborou com número de artigos publicados (80%) incluídos e 2010 foi o ano que mais houve publicações nestas bases de dados (25%). A escassez de estudos pode representar a falta de estímulo ou desinteresse pela doença e sua epidemiologia por parte da comunidade científica o que dificulta a elaboração de planos estratégicos para o controle da doença no Brasil. Nesse sentido, é preciso que haja uma maior investigação da real situação do Brasil no que diz respeito ao número de casos de esquistossomose e o que está sendo feito para prevenir ou erradicar a doença no País.
PALAVRAS – CHAVE: Esquistossomose; Helmintos; Doença do caramujo; Parasitose; Saneamento básico.

INVESTIGATION OF THE DISTRIBUTION OF SCHISTOSOMIASIS CASES IN BRAZIL AND ITS MAIN CLINICAL FORMS – A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Schistosomiasis mansoni is a disease caused by helminths of the genus *Schistosoma* that are transmitted to humans by snails that live in aquatic environments, especially rivers and lakes. It is considered a waterborne disease related to conditions of extreme poverty such as the lack of basic sanitation and precarious environmental conditions. The objective of this research was to carry out a survey on the cases of schistosomiasis in Brazil, focusing on the acute and chronic clinical forms reported in the literature from 2010 to 2020. The search was carried out by the indexers ScIELO, LILACS and Science Direct. The survey in the platforms through specific descriptors resulted in 104 articles, 22 articles in the Science Direct platform, 21 articles in *ScIELO* and 61 articles in LILACS. The Northeast region contributed the most with the number of articles published (80%) and 2010 was the year with the most publications in these databases (26.32%). The scarcity of studies may represents the lack of encouragement or lack of interest in the disease and its epidemiology by the scientific community, which makes it difficult to draw up strategic plans for controlling the disease in Brazil. In this sense, there needs to be a greater investigation of the real situation in Brazil with regard to the number of cases of schistosomiasis and what is being done to prevent or eradicate the disease in the country.
KEYWORDS: Schistosomiasis; Helminths; Snail disease; Parasitosis; Sanitation

1 I INTRODUÇÃO

As esquistossomoses são doenças infecto-parasitárias que acometem os seres humanos e são conhecidas popularmente como “xistose”, “barriga d’água” e/ou “doença do

caramujo" tendo como principais agentes etiológicos trematódeos do gênero *Schistosoma*, sendo a espécie *S. mansoni* a de maior interesse clínico por ser o agente mais comum em infecções que variam de leves a graves (ROCHA et al., 2016). Esses helmintos apresentam um ciclo biológico heteroxênico tendo o homem como hospedeiro definitivo e moluscos do gênero *Biomphalaria* como intermediários, por isso a doença é considerada como uma parasitose de veiculação hídrica (MELO; COELHO, 2016).

No Brasil, as principais espécies de caramujos transmissores da esquistossomose são *B. glabrata*, *B. tenagophila* e *B. straminea* que apresentam ampla distribuição geográfica, e por isso, a endemia atinge aproximadamente 19 Unidades Federativas do Brasil sendo a região Nordeste a de maior endemicidade e o estado de Minas Gerais o que exibe a mais alta prevalência por apresentar as três espécies transmissoras dentro do seu território (BEZERRA; FERNANDEZ; THIENGO, 2016; BRASIL, 2016, BRASIL, 2008).

Segundo o manual de vigilância da esquistossomose no Brasil do Ministério da Saúde, houve 941 internações por 100 mil habitantes e 1.464 óbitos em decorrência da esquistossomose no mesmo período de tempo entre 2010 e 2012 o que coloca o país como o mais afetado das Américas com mais de 1,5 milhões de infectados (BRASIL, 2014; NOYA et al., 2015). Os estados de Alagoas, Sergipe, Bahia e Pernambuco são as Unidades Federativas com maior índice endêmico da região Nordeste (BRASIL, 2014).

A transmissão da esquistossomose ocorre quando fezes contaminadas com ovos viáveis atingem ambientes aquáticos e os caramujos que são os hospedeiros intermediários se infectam com a forma larvar do parasito, chamados de miracídios. Os caramujos transmissores têm como habitat natural ambientes de água doce e após a infecção por miracídios e um processo complexo ocorrer dentro do caramujo, estes passam a eliminar cercárias no meio aquático, que é a forma infectante para o homem. (SOUZA et al., 2011).

Devido a contaminação de águas superficiais e que são muitas vezes de uso comum da população, a esquistossomose é considerada uma doença de países subdesenvolvidos, pois, fatores sanitários estão fortemente relacionados à transmissão, e consequentemente, a morbidade da doença (NEVES et al., 2001; ROCHA et al., 2016). Hábitos culturais e a qualidade de vida da população devem ser averiguados quando se planeja traçar estratégias de controle da esquistossomose.

A esquistossomose pode ser classificada nas formas aguda e crônica. Inicialmente trata-se de uma doença assintomática que pode evoluir para um quadro mais grave e levar o paciente a óbito. Na fase aguda é representada por manifestações alérgicas e na fase crônica, que pode se iniciar seis meses após a infecção, pode se apresentar por manifestações clínicas variadas dependendo da localização do parasita e da carga parasitária. A forma aguda é mais comumente observada em indivíduos que não residem em áreas endêmicas (VITORINO et al., 2012)

O exame parasitológico de fezes para o diagnóstico dessa parasitose é realizado principalmente por meio dos métodos de concentração e sedimentação que não são

métodos quantitativos e, portanto, não permitem identificar a carga parasitária da pessoa infectada. Em contrapartida a técnica quantitativa Kato-Katz é o método padrão-ouro padronizado pelo Ministério da Saúde em regiões endêmicas (VITORINO et al., 2012).

Objetivou-se com a produção do presente estudo, realizar uma revisão bibliográfica de artigos científicos que relatem a ocorrência da esquistossomose mansônica em estados brasileiros com ênfase nas formas clínicas (aguda e crônica), nos últimos dez anos (2010-2020).

2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica realizado a partir da consulta de material da literatura de caráter acadêmico e de fácil acesso. Procurou-se identificar artigos de pesquisa que atendessem o seguinte critério: relatarem a ocorrência de casos clínicos da esquistossomose na língua inglesa ou portuguesa, país Brasil; ano de publicação 2010-2020 e não estarem duplicados nas plataformas utilizadas nesta pesquisa. Visando conferir sensibilidade aos resultados do estudo, utilizaram-se os seguintes descritores: *schistosomiasis mansoni* AND esquistossomose mansônica.

A busca bibliográfica dirigiu-se a três bases de dados: *ScienceDirect* (http://www.sciencedirect.com.br) LILACS, ou Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (http://www.bireme.br/bvs) e *SciELO*, ou *Scientific Electronic Library Online* (http://www.scielo.com.br).

Após uma primeira triagem dos estudos levantados, foram selecionados para compor a revisão apenas aqueles que preenchiam os critérios pré-definido: falar sobre a ocorrência da esquistossomose especificando ou não as suas formas clínicas: aguda e crônica e qual estado brasileiro foi realizado o levantamento de casos. Foram excluídos os artigos que enfatizavam exames diagnósticos (comparações entre metodologias diagnósticas), aspectos relacionados apenas ao hospedeiro intermediário (malacologia), efeitos decorrentes de cirurgias, determinantes ambientais do processo saúde-doença para a esquistossomose, tratamentos medicamentosos e estudos que incluíam experimentação animal.

Para a análise dos artigos, foi construído um quadro constando os seguintes dados: Estudo selecionado; autor/data; forma clínica aguda e/ou crônica da esquistossomose (quando identificado) e o estado da ocorrência. Ademais, foi elaborado um gráfico com a distribuição de artigos publicados por ano. As tabulações foram organizadas no *software Microsoft* Word 2003 e o gráfico no *software Micrososft* Excel 2003. Finalmente, realizou-se a análise descritiva da amostra bibliográfica, acompanhada de discussão sobre os aspectos abordados pelos estudos incluídos.

3 | RESULTADOS

O conteúdo dos artigos pesquisados permitiu avaliar o cenário das ocorrências de esquistossomose no Brasil, assim como identificar quais estados apresentam maior prevalência de casos relatados na literatura ao longo dos últimos dez anos. A prospecção geral resultou em 104 artigos das três plataformas de pesquisas utilizadas para esta revisão.

Pela estratégia de busca bibliográfica utilizada nos três indexadores, reuniram-se: 22 artigos na plataforma *Science Direct*, 21 artigos no *ScIELO* e 61 artigos no *LILACS* para esta revisão de literatura. Após a metabolização dos critérios de elegibilidade excluíram-se 19 artigos da plataforma *Science Direct*, 16 artigos do *ScIELO* e 47 do *LILACS*. Dois artigos da plataforma *LILACS* encontraram-se duplicados na base de dados *ScIELO* e por esse motivo foram descartados. Portanto, foram incluídos para compor a amostra dessa revisão 3 artigos da base de dados do *Science Direct*, 6 do *ScIELO* e 11 do *LILACS* resultando no constructo final de 20 trabalhos para compor a pesquisa (tabela 1).

Bases de dados	**Prospecção geral**	**Artigos selecionados**
LILACS	61	11
SciELO	21	6
ScienceDirect	22	3
Total	*104*	*20*

Tabela 1: Distribuição dos artigos publicados nas diferentes plataformas de pesquisas utilizadas para estudo.

Os 20 artigos foram organizados em quadro de acordo com os seguintes tópicos: Título dos artigos, autor/data, forma clínica e estado brasileiro (Quadro 1). Da coleção final de trabalhos reportados, o padrão clínico mais relatado na literatura no período de tempo pré-definido foi a forma crônica da esquistossomose o que representa 35% dos achados, os casos agudos foram relatados em 25% dos trabalhos analisados e há estudos que relatam ambas as formas clínicas em uma mesma população o que representa 5% do total.

Há pesquisas selecionadas que não especificam quais formas clínicas foram identificadas na população estudada e são reportados como casos indefinidos, representando 35% dos artigos analisados. Vale ressaltar que tanto a forma aguda como a forma crônica podem não apresentar sintomas, podendo ser essa uma justificativa para parcela dos artigos que não categorizaram a forma clínica. Os casos apresentados como indefinidos em sua maioria são estudos de levantamento e investigação do parasita em comunidades, que podem ou não apresentar sintomas, e por ser uma doença confundível

com outras pode não ter ocorrido notificação da população infectada a órgãos responsáveis, dificultando o diagnóstico.

Estudos selecionados	Autor/data	Forma clínica	Estado
Esquistossomose no município de São Carlos, São Paulo: Investigação clínico-epidemiológica dos casos notificados.	Rocha et al. (2018)	Crônica	São Paulo
Relato de caso: Esquistossomose colonica.	Pastro et al. (2018)	Crônica	Alagoas
Ovos de esquistossoma em anéis anastomóticos após ressecção de tumor de reto.	Krohling et al. (2017)	Crônica	Rio de Janeiro
Mielorradiculopatia esquistossomótica em área não endêmica.	Oliveira et al. (2020)	Crônica	Paraná
Aspectos epidemiológicos e distribuição dos casos de infecção pelo *Schistosoma mansoni* em municípios do Estado de Alagoas, Brasil.	Rocha et al. (2016)	Indefinida	Alagoas
Esquistossomose mansônica em famílias de pescadores de área endêmica de Alagoas.	Melo et al. (2019)	Aguda e crônica	Alagoas
Casos autóctones de esquistossomose mansônica em crianças de Recife, PE.	Barbosa et al. (2013)	Aguda	Pernambuco
Aspectos ultrassonográficos associados à morbidade de formas clínicas crônicas de esquistossomose mansônica, utilizando-se protocolo proposto pela Organização Mundial da Saúde.	Fernandes et al. (2013)	Crônica	Sergipe
Análise espacial dos casos humanos de esquistossomose em uma comunidade horticultora da Zona da Mata de Pernambuco, Brasil.	Neto et al. (2012)	Aguda	Pernambuco
Epidemiology and predictors of occurrence of *Schistosoma* mansoni infection in a low-endemicity area in northeast Brazil.	Souza et al. (2020)	Aguda	Ceará
New epidemiological profile of schistosomiasis from an area of low prevalence in Brazil.	Santos et al. (2020)	Aguda	Alagoas

Aspectos epidemiológicos da esquistossomose em área do Sudoeste de Minas Gerais, Brasil.	Souza et al. (2017)	Indefinida	Minas Gerais
Esquistossomose mansônica no Estado do Maranhão, Brasil, 1997-2003.	Cantanhede; Ferreira; Matos, (2011)	Indefinida	Maranhão
Aspectos epidemiológicos e distribuição geográfica da esquistossomose e geo-helmintos, no Estado de Sergipe, de acordo com os dados do Programa de Controle da Esquistossomose.	Rollemberg et al. (2011)	Indefinida	Sergipe
Prevalência da esquistossomose num povoado do Município de Tutóia, Estado do Maranhão.	Santos; Melo, (2011)	Indefinida	Maranhão
Clinical and laboratory evaluation of schistosomiasis mansoni patients in Brazilian endemic áreas.	Pereira et al. (2010)	Crônica	Alagoas
Perfil clínico-epidemiológico da mielorradiculopatia esquistossomótica em Pernambuco, Brasil	Araújo et al. (2010)	Crônica	Pernambuco
The prevalence of schistosomiasis in school-aged children as an appropriate indicator of its prevalence in the Community.	Pereira et al. (2010)	Indefinida	Pernambuco
Prevalência da infecção pelo *Schistosoma mansoni* em dois municípios do Estado de Alagoas.	Palmeira et al. (2010)	Indefinida	Alagoas
Padrão espacial, uso da água e níveis de risco associados à transmissão da esquistossomose no litoral norte de Pernambuco, Brasil.	Paredes et al. (2010)	Aguda	Pernambuco

Quadro 1: Matriz de síntese dos artigos selecionados e recolhidos em revisão de literatura nos bancos de dados *Science Direct, ScIELO* e *LILACS* no período de 2010 a 2020.

Ao analisar a distribuição dos artigos ao longo do período de 10 anos, observou-se que houve um decréscimo ao longo do tempo no que diz respeito a publicações sobre o tema. O ano de 2010 se destaca como o ano de maior quantidade de publicações (25%). Não houve publicação referente a ocorrências de casos de esquistossomose e/ou que comentassem sobre as formas clínicas (aguda e crônica) da doença no Brasil nos anos de 2014 e 2015 (Figura 1).

Figura 1: Percentual de publicações Brasileiras nas plataformas *Science Direct*, *ScIELO* e *LILACS* nos últimos 10 anos.

Fonte: Dados da pesquisa

Percebeu-se também durante a análise dos dados que a maioria dos casos de esquistossomose relatados na literatura no período de tempo pré-definido ocorreu na região Nordeste do Brasil (80%) principalmente nos estados de Pernambuco e Alagoas. Estes resultados corroboram com outros estudos que relatam a região Nordeste como endêmica e os estados citados como um dos mais afetados pela parasitose (BRASIL, 2014; KATZ, 2018). A tabela 2 demonstra que não foram encontrados artigos que relatassem casos nas regiões Norte e Centro-Oeste do Brasil utilizando os descritores e filtros usados para essa pesquisa.

Região	Estados	N° de Estudos	Percentual
Nordeste	Pernambuco, Alagoas, Ceará, Sergipe e Maranhão	16	80%
Sudeste	Minas Gerais, Rio de Janeiro e São Paulo	3	15%
Sul	Paraná	1	5%
Total	*9*	*20*	*100%*

Tabela 2: Distribuição dos casos de esquistossomose por região brasileira e principais cidades segundo os achados dessa pesquisa.

4 I DISCUSSÃO

A esquistossomose é uma doença decorrente das manifestações clínicas causadas pelos ovos, vermes e seus antígenos. Há seis espécies descritas de *Schistosoma* que parasitam o homem, mas *S. haematobium*, *S. japonicum* e *S. mansoni* são as mais conhecidas sendo a última espécie o principal agente etiológico da doença no Brasil e o

responsável pelas formas mais graves da doença (BRASIL, 2014; GOMES; DOMINGUES; BARBOSA, 2017).

A doença é classificada em inicial (aguda) e tardia (crônica) de acordo com a evolução do caso e pode ou não ter a apresentação de sintomas. A forma aguda é representada por dermatites cercarianas provocadas pela penetração de cercárias na pele e sua intensidade pode variar desde um quadro totalmente assintomático até casos em que surgem dermatites urticariformes com erupção papular, eritemas e edemas que podem persistir alguns dias após a infecção (PORDEUS et al., 2008).

A fase crônica é caracterizada pela diversidade de formas clínicas de apresentação e do potencial em atingir graus extremos de severidade dependendo da localização do parasita, da carga parasitária e da resposta imune do hospedeiro (BRASIL, 2005).

Segundo a classificação adotada pelo Ministério da Saúde durante o 44° Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical em 2008, a fase crônica se classifica em: Forma assintomática, Hepatointestinal (HI), Hepatoesplênica sem esplenomegalia, Hepatoesplênica com esplenomegalia (HE) que ainda é dividida em subcategorias, a HE compensada e a HE descompensada. A forma aguda é classificada apenas em: Assintomática ou sintomática (GOMES; DOMINGUES; BARBOSA, 2017).

No estudo de Rocha e colaboradores (2018), foram investigados 33 casos de esquistossomose notificados em São Carlos, São Paulo, nos anos de 2005-2017. Destes casos notificados 75% eram representados pela forma clínica crônica do tipo intestinal (64%) e hepatoesplênica (21%), acometendo em grande maioria pessoas que tinham ocupações domésticas. É relatado no estudo que as pessoas infectadas tiveram contato com coleções hídricas dos estados de Alagoas, Minas Gerais, Bahia, Pernambuco, Paraná e Sergipe o que entra em concordância com a presente pesquisa que aponta esses estados como as principais Unidades Federativas detentoras de casos da doença nos anos de 2010-2020.

Ainda no estudo citado, é mostrado que 24% dos infectados tiveram contato principalmente com coleções hídricas do estado de Alagoas, este último por sua vez, foi apontado no estudo de Rocha e colaboradores (2016) como o Estado de maior frequência de casos positivos em 2011 havendo redução dos casos em 2014, segundo dados coletados do programa de controle da esquistossomose.

Outro dado importante do estudo de Rocha e colaboradores (2018), é que 82% dos infectados são de baixa escolaridade, o que demonstra a veracidade da afirmativa que a esquistossomose é uma doença relacionada à extrema pobreza, uma vez que a tríade doença, pobreza e saneamento formam um ciclo que retroalimenta a desigualdade social afetando o desenvolvimento econômico, intelectual e cognitivo da população, resultando em prejuízo na escola e no trabalho pela frequência de adoecimento do corpo e pelas condições precárias de saneamento básico e ambiental a que estão submetidas (REIS, 2018).

Barbosa e colaboradores (2013), identificaram casos de esquistossomose em 14

crianças em idade escolar no Recife e isso pode ser um indicativo da prevalência da doença na comunidade pelos seguintes motivos: (1) Crianças em idade escolar são particularmente vulneráveis à infecção e desempenham um importante papel na transmissão do parasita e (2) são alvos principais no controle de helmintos pela Organização Mundial da Saúde (PEREIRA et al., 2010).

Nessa perspectiva, Pereira e colaboradores (2010), realizaram uma investigação dos casos de esquistossomose em indivíduos na faixa etária de 0-80 anos de diferentes localidades e notaram que crianças em idade escolar (6-15 anos) era o grupo em que a prevalência de esquistossomose teve a correlação mais alta com a prevalência na população geral (r = 0,967).

Com base nos dados apresentados, é importante destacar que além dos indicativos sociais para a investigação da esquistossomose em comunidades, os Programas de Controle da Esquistossomose devem considerar as crianças em idade escolar como grupo alvo na avaliação da necessidade de intervenção a nível comunitário, assim como público prioritário nas ações integradas de atenção à saúde do Sistema Único de Saúde - SUS voltadas para grupos de risco.

5 | CONCLUSÃO

A esquistossomose mansônica é uma doença relacionada a condições ambientais e socioeconômicas da sociedade e por isso há necessidade de implementação de medidas preventivas dessa enfermidade, tais como: mudança nas condições de vida das populações menos favorecidas, controle do hospedeiro intermediário, descontaminação das coleções hídricas ou restrição no acesso a estas, investimento em saneamento básico e educação para a saúde a fim de alertar a população sobre os riscos da doença e como evitá-las.

O presente estudo demonstra a escassez de pesquisas com ênfase nos padrões clínicos da esquistossomose nos últimos 10 anos, nas bases visitadas, o que pode evidenciar a falta de interesse ou incentivo à investigação da doença por parte da comunidade científica. No entanto, estamos cientes que seria necessário estender o tema dessa revisão para outras bases de dados e critérios de elegibilidade mais flexíveis para afirmamos esse padrão, conjuntura que permeia nossas perspectivas futuras.

Como produto da ausência de estudos sobre o tema, há pouca informação e divulgação sobre a gravidade da infecção no Brasil, resultando em baixo investimento em saneamento básico e pouca consciência coletiva no que diz respeito a questões ambientais e socioeconômicas.

Além disso, a falta de informação sobre a real situação da esquistossomose no Brasil, que só é adquirida a partir de pesquisas científicas, dificulta a elaboração de políticas públicas de qualidade para o controle da doença no País.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, K. C. G. M., SILVA, C. R., SANTOS, A. G. A., BARBOSA, C. S., FERRARI, T. C. A. Perfil clínico-epidemiológico da mielorradiculopatia esquistossomótica em Pernambuco, Brasil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**; 105 (4). 2010.

BARBOSA, C.S., BARBOSA, V.S., MELO, F.L., MELO, M.S.B., BEZERRA, L., CAMPOS, J.V., RODRIGUES, B.X., NASCIMENTO, W.C., GOMES, E.S., LEAL-NETO, O., DOMINGUES, A.L. Casos autóctones de esquistossomose mansônica em crianças de Recife, PE. **Rev. Saúde Pública** 47 (04). 2013.

BEZERRA, F. S. M.; FERNANDEZ, M. A.; THIENGO, S. C. Moluscos transmissores do *Schistosoma mansoni* no Brasil. In: NEVES, D. P. **Parasitologia Humana**. 13. ed. São Paulo: Atheneu, p. 247-256. 2016.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Esquistossomose mansônica**. In: Guia de vigilância epidemiológica. 6° ed. Brasília, DF. p. 297-306 .2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Vigilância da Esquistossomose Mansoni**: diretrizes técnicas. 4. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 144 p. 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Esquistossomose mansoni. In: **Guia de Vigilância em Saúde**. 1. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, p.578-589. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Vigilância e Controle de Moluscos de Importância Epidemiológica.** 2. ed., Brasília, DF: Ministério da Saúde, 178 p. 2008.

CANTANHED, S. P. D., FERREIRA, A. P., MATOS, I. E. Esquistossomose mansônica no Estado do Maranhão, Brasil, 1997-2003. **Cad. Saúde Pública**, 27 (4). 2011.

FERNANDES, D. A., CHAGAS, A. C. P., JESUS, A. R., FRANÇA, A. V. C., LIMA, F. S., SILVA, A. M., GODINHO, A. S., FRANCO, K. G. S. Aspectos ultrassonográficos associados à morbidade de formas clínicas crônicas de esquistossomose mansônica, utilizando-se protocolo proposto pela Organização Mundial da Saúde. **Radiol Bras**; 46(1):1–6. 2013.

GOMES, E. C. S., DOMINGUES, A. L. C., BARBOSA, C. S. **Esquistossomose: Manejo clínico e epidemiológico na atenção básica**. Fiocruz, Pernambuco, 144 pg. ISBN 978-85-69717-05-8. 2017.

KATZ, N. Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose mansoni e Geo-helmintoses. ISBN: 978-85-99016-33-6. 2018.

KROHLING, L. M., SANTOS, T. R., JUNIOR, P. C. C., MOREIRA, A. L., FRAGA, L. F. P., PAULO, F. L., REIS, L. V. T. Ovos de esquistossoma em anéis anastomóticos após ressecção de tumor de reto. **j coloproctol**, 37(S1):73–17. 2017.

MELO, A. L.; COELHO, P. A. Z. *Schistosoma manoni e a esquistosomose.* In: NEVES, D. P. ***Parasitologia Humana.*** 13. ed. São Paulo: *Atheneu*, p. 225-245. 2016.

MELO, A. G. S., IRMÃO, J. J. M., JERALDO, V. L. S., MELO, C. M. Esquistossomose mansônica em famílias de trabalhadores da pesca de área endêmica de Alagoas. **Esc Anna Nery**; 23(1):e20180150. 2019.

NETO, O. B. L., GALVÃO, T. Y. C., ESTEVES, F. A. M., GOMES, A. M. A. S., GOMES, E. C. S., ARAÚJO, K. C. G. M., BARBOSA, C. S. Análise espacial dos casos humanos de esquistossomose em uma comunidade horticultora da Zona da Mata de Pernambuco, Brasil. **Rev. bras. epidemiol**. 15 (4). 2012.

NEVES R. H., MACHADO-SILVA, J. R., PELAJO-MACHADO, M., OLIVEIRA, S. A., COUTINHO, E. M., LENZI, H. L., GOMES, D. C. Morphological aspects of *Schistosoma mansoni* adult worms isolated from nourished and undernourished mice: a comparative analysis by confocal laser scanning microscopy. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 96(7):1013-1016. 2001;

NOYA, O., KATZ, N., PONTIER, J. P., THERON, A., NOYA, B. A. Schistosomiasis in America. **Neglected Tropical Diseases**: Latin America and the Caribbean. *New York: Springer*, p. 11- 44. 2015.

OLIVEIRA, L. S., KUZMA, G.S.P., COSTA, L.C.V., JOÃO, P.R.D. Mieloradiculopatia esquistossômica em área não endêmica. **Rev Paul Pediatr**; 38:e2018232. 2020.

PALMEIRA, D. C. C., CARVALHO, A. G., RODRIGUES, K., COUTO, J. L. A. Prevalência da infecção pelo *Schistosoma mansoni* em dois municípios do Estado de Alagoas. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**.; 43 (3). 2010.

PAREDES, H., SOUZA-SANTOS, R., RESENDES, A. P. C., SOUZA, M. A. A. ALBUQUERQUE, J., BOCANEGRA, S., GOMES, E. C. S., BARBOSA, C. S. Padrão espacial, uso da água e níveis de risco associados à transmissão da esquistossomose no litoral norte de Pernambuco, Brasil. **Cad. Saúde Pública**; 26 (5). 2010.

PASTRO, V. R., BISPO, R. M., GUERRIERO, A. C. S., COURA, F., CAMPOS, V., SOUZA, A. V., SALEMME, M. N. Relato de caso: Esquistossomose colonica. **J coloproctol** (rio j). 38(s1) :1–11. 2018.

PEREIRA, A. P. B., FAVRE, T. C., GALVÃO, A. F., BECK, L., BARBOSA, C. S., PIERI, O. S. The prevalence of schistosomiasis in school-aged children as an appropriate indicator of its prevalence in the Community. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**; 105 (4). 2010.

PEREIRA, L. F., GAZZANEO, A. L., MELO, R. M. P. A., TENÓRIO, H. C., OLIVEIRA, D. S., ALVES, M. S. C., GAMA, D. C., **Wyszomirska, R. M. A. F.** Clinical and laboratory evaluation of schistosomiasis mansoni patients in Brazilian endemic áreas. Mem. Inst. Oswaldo Cruz; 105 (4). 2010.

PORDEUS, L. C., AGUIAR, L. R., QUININO, L. R. M., BARBOSA, C. S. A ocorrência das formas aguda e crônica da esquistossomose mansônica no Brasil no período de 1997 a 2006: uma revisão de literatura. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, 17(3):163-175.2008.

REIS, M. **Esquistossomose, pobreza e saneamento**. Dissertação de mestrado apresentado ao programa de Pós-Graduação em Ambiente, saúde e sustentabilidade. Universidade de São Paulo, Brasil. 2018.

ROCHA, B. C., ANIBAL, F. F., AVÓ, L. R. S., LUPORINI, R. L., TOLEDO, C. F., SANTOS, S. S., CHACHÁ, S. G. F. Esquistossomose no município de São Carlos, São Paulo: Investigação clínico-epidemiológica dos casos notificados. 11° Congresso Paulista de Infectologia, pages 75. Vol. 22. 2018. Disponível em: < https://tinyurl.com/55dcs93e> Acesso em: 19/07/2021.

ROCHA, T. J. M., SANTOS, M. C. S., LIMA, M. V. M., CALHEIROS, C. M. L., WANDERLEY F. S. Aspectos epidemiológicos e distribuição dos casos de infecção pelo *Schistosoma mansoni* em municípios do Estado de Alagoas, Brasil. **Rev Pan Amaz Saúde**, v.7 n.2. 2016.

ROLLEMBER, C. V. V., SANTOS, C. M. B., SILVA, M. M. B. L., SOUZA, A. M. B., SILVA, A. M., ALMEIDA, J. A. P., ALMEIDA, R. P., JESUS, A. R. Aspectos epidemiológicos e distribuição geográfica da esquistossomose e geo-helmintos, no Estado de Sergipe, de acordo com os dados do Programa de Controle da Esquistossomose**. Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** 44 (1). 2011.

SANTOS, A. M., MELO, A. C. F.L. Prevalência da esquistossomose num povoado do Município de Tutóia, Estado do Maranhão**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 44(1):97-99. 2011.

SANTOS, I. G. A., BEZERRA, L. P., CIRILO, T. M., SILVA, L. O., MACHADO, J. P. V., LIMA, P. D., BISPO, M. R. S., GOMES, S. C., SILVA, G. I. L., ALENCAR, V. J. B., DAMASCENO, I. A., CARVALHO, M. M. V., GOMES, D. S., RAMOS, R. S. E., SANTOS, J. EDMILSON, G., ALVES, L. C.; BRAYNER, F. A. New epidemiological profile of schistosomiasis from an area of low prevalence in Brazil. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 53. 2020.

SOUZA, F. P. C., VITORINO, R. R., COSTA, A. P., JÚNIOR, F. C. F., SANTANA, L. A., GOMES, A. P. Esquistossomose mansônica: aspectos gerais, imunologia, patogênese e história natural. **Rev Bras Clin Med**. São Paulo. 9(4):300-7. 2011.

SOUZA, M. S., PINHEIRO, M. C. C., JÚNIOR, A. N. R., FILHO, J. D. S., BEZERRA, F. S. M. Epidemiology and predictors of occurrence of *Schistosoma mansoni* infection in a low-endemicity area in northeast Brazil. Journal of Tropical Pathology; Vol. 49, n.3. 2020.

SOUZA, R. L. M., GARGIONI, C., SIQUEIRA, R. V., SILVA, R. M., PINTO, P. L. S., KANAMURA, H. Y. Aspectos epidemiológicos da esquistossomose em área do Sudoeste de Minas Gerais, Brasil. **Rev Inst Adolfo Lutz**, 76:e1730. 2017.

VITORINO R. R., SOUZA F. P. C. D., COSTA A. D. P., FARIA JÚNIOR F. C. D., SANTANA L. A., GOMES A. P. Esquistossomose mansônica: diagnóstico, tratamento, epidemiologia, profilaxia e controle. **Rev Bras Clin Med**.10(1):39-45. 2012.

CAPÍTULO 14

SÍNDROME DE RAPUNZEL: UMA CAUSA RARA DE DOR ABDOMINAL

Data de aceite: 21/09/2021
Data da submissão: 31/08/2021

Andreia Coimbra Sousa
Universidade Ceuma (UNICEUMA)
São Luis - Maranhão
http://lattes.cnpq.br/6681933868668277

Francisco Airton Veras de Araújo Júnior
Universidade Ceuma (UNICEUMA)
São Luis - Maranhão
http://lattes.cnpq.br/6050800372507629

Gilmar Moreira da Silva Junior
Hospital São Luis
São Luis - Maranhão
http://lattes.cnpq.br/9724241035595598

Artur Serra Neto
Universidade Ceuma (UNICEUMA)
São Luis - Maranhão
http://lattes.cnpq.br/1373036741608175

Lincoln Matos de Souza
Universidade Ceuma (UNICEUMA)
São Luis – Maranhão
http://lattes.cnpq.br/3323166951830000

Thiago Igor Aranha Gomes
Universidade Ceuma (UNICEUMA)
São Luis- Maranhão
http://lattes.cnpq.br/0030786557916681

RESUMO: A Síndrome de Rapunzel representa uma entidade rara que acontece quando os tricobezoares, representado pelo acúmulo de cabelos no tubo digestivo, ocupam o estômago e porções inicias do intestino delgado. Os sintomas são muito variáveis e dependem de sua localização e tamanho. Geralmente está associada a tricotilomania, que é compulsão por arrancar o cabelo, e a tricofagia, que é a ingestão de cabelo. Este relato descreve um caso de um paciente de 18 anos, do sexo feminino, que procurou a emergência com queixa de náuseas e vômitos há uma semana, com evolução para dor abdominal difusa nas últimas horas. Ao exame físico, apresentava-se em bom estado geral, com massa palpável, endurecida e móvel em região epigástrica, sem sinais de irritação peritoneal. A Tomografia Computadorizada de Abdome revelou sinais de discreto pneumoperitônio e acentuada gastrectasia determinada por exuberante massa intraluminal de conteúdo heterogêneo, amonteado, apresentando extensão além do piloro, em contiguidade para o intestino delgado, ratificando a suspeita de Síndrome de Rapunzel, sendo, então, submetida à gastrotomia transversa para retirada de massa que ocupava toda a câmara gástrica e ainda 1º e 2º porções duodenais.

PALAVRAS - CHAVE: Bezoar; Dor abdominal; Massa Palpável.

RAPUNZEL SYNDROME: A RARE CAUSE OF ABDOMINAL PAIN

ABSTRACT: Rapunzel Syndrome is a rare entity that happens when the trichobezoars, represented by the accumulation of hairs in the digestive tract, occupy the stomach and early portions of the small intestine. The symptoms are very variable and depend on their location and

size. It is usually associated with trichotillomania, which is compulsion to tear the hair, and trichophagia, which is the ingestion of hair. This report describes a case of an 18-year-old female patient who sought the emergency complaining of nausea and vomiting a week ago, with progression to diffuse abdominal pain in the last hours. At physical examination, the patient was in good general condition, with a palpable mass, hard and mobile in the epigastric region, with no signs of peritoneal irritation. Abdomen Computed Tomography showed signs of discreet pneumoperitoneum and marked gastrectasis determined by exuberant intraluminal mass of heterogeneous content, which was enlarged beyond the pylorus, in contiguity to the small intestine, ratifying the suspicion of Rapunzel Syndrome, and was then submitted to the transverse gastrotomy for removal of mass that occupied the entire gastric chamber and also 1 st and 2 nd duodenal portions.
KEYWORDS: Bezoar; Abdominal pain; Palpable mass.

INTRODUÇÃO

O termo “bezoar” refere-se, hoje, genericamente, a toda e qualquer formação encontrada no trato digestivo, mais comumente em estômago e duodeno, originada a partir do acúmulo de substâncias indigeríveis. Apresentam como tipos mais comuns os fitobezoares, os quais contêm fibra vegetal, e os tricobezoares (compostos de cabelo), mas podem ainda se originar de gordura animal, antiácidos, plástico, lã e diversas outras substâncias (KIM *et al.*, 2016; SOUZA *et al.*, 2020).

A Síndrome de Rapunzel acontece quando o tricobezoar gástrico se estende até o intestino delgado, descrita pela primeira vez por Vaughan em 1968 (TOLEDO et al., 2010). Nessa síndrome 90% dos casos de são em mulheres, sendo que 80% são jovens, geralmente entre 10 e 20 anos (ABRIL et al., 2016).

O principal fator de risco são paciente com tricotilomania e/ou tricofagia, geralmente associados a transtornos psiquiátricos como ansiedade e depressão. Outros fatores são alterações na motilidade e secreção gástricas, ressecções gástricas prévias (SOUZA *et al.*, 2020).

As manifestaçãoes clínicas são dependentes do tamanho e da localização, podendo o paciente estar assintomático ou manifestar-se com um quadro de abdome agudo. A principal complicação é a obstrução intestinal e mais raramente pode ocorrer a perfuração do intestino delgado (PIRES *et al.*, 2020).

Exames de imagem são úteis no diagnóstico, a tomografia computadorizada de abdome pode evidenciar uma massa heterogênia intraluminal, porém o exame padrão ouro é a Endocospia Digestiva Alta já que pode fazer sua visualização direta e definir composição do Bezoar, por vezes podendo ser terapêutica com dissolução química e/ou retirada. Entretanto, a maioria são compostos por grande massa, sendo necessário laparotomia exploratória para tratamento (LAMANNA *et al.*, 2018; PIRES *et al.*, 2020).

OBJETIVO E METODOLOGIA

O objetivo desse artigo é descrever um caso de um paciente de 18 anos, do sexo feminino, que procurou a emergência com queixa de dor abdominal, náuseas e vômitos há uma semana. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com o CAAE: 00983818.3.0000.508.

RELATO DO CASO

R.L.J.C., 18 anos, sexo feminino, deu entrada no setor de emergência do Hospital São Luis com queixa de dor abdominal difusa, náuseas e vômitos há uma semana. Ao exame físico, apresenta-se em bom estado geral, com massa palpável, endurecida, móvel e indolor em região epigástrica, sem sinais de irritação peritoneal. Refere ansiedade e tricofagia. A Tomografia Computadorizada de Abdome revelou sinais de pneumoperitônio discreto e acentuada gastrectasia determinada por exuberante massa intraluminal de conteúdo heterogêneo, amonteado, apresentado extensão além do piloro, em contiguidade para o intestino Delgado **(Figura 1)**, coincidindo com a suspeita de Síndrome de Rapunzel. Além disso, evidenciou presença de teratoma ovariano esquerdo. Submetida a laparotomia exploradora que revelou estômago aumentado de volume, sem evidências de perfurações. Após gastrotomia transversa, foi retirada massa que ocupava toda a câmara gástrica e ainda 1º e 2º porção duodenal **(Figura 2).** Após colocação de sonda nasoenteral pós-pilórica transoperatória, a paciente recebeu alimentação enteral a partir do 2º dia pós operatório e evoluiu sem intercorrências, tendo alta 9 dias após cirurgia. Foi encaminhada para acompanhamento psiquiátrico e com uma equipe multidisciplinar.
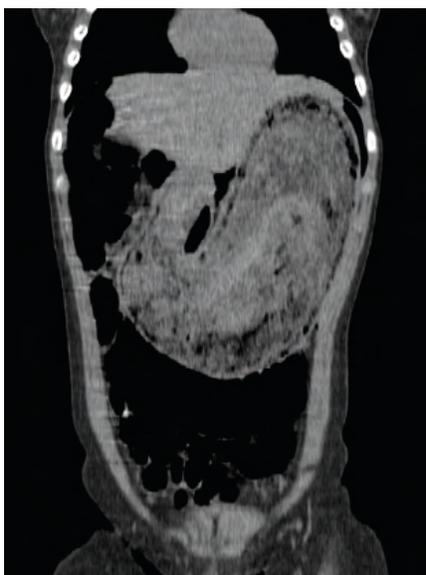
Figura 1. Corte tomográfico demonstrando exuberante massa gástrica.

Figura 2. Peça cirúrgica de tricobezoar gástrico.

DISCUSSÃO

Apesar de raro, é importante se ter atenção para esse diagnóstico diante de um quadro de dor abdominal na emergência. A tétrade de dor abdominal subaguda, massa epigástrica, perda ponderal e tricofagia sugere fortemente o diagnóstico de tricobezoar. O mais característico da doença é a presença de massa abdominal palpável, presente em até 70% dos casos. Já a tricotilomania nem sempre estará muito evidente, pois por vezes a área de rarefação de pelos é discreta. Além disso, muitos pais de crianças ou os próprios pacientes não fazem correlação do hábito com o quadro atual de dor abdominal, sendo necessário questionamento direto do médico diante de tal suspeita. Por isso, uma anamnese e exame físico bem realizados são essenciais nesse cenário (HAMID *et al.*, 2017; SOUZA *et al.*, 2020; JESUS; NOVELLI, 2005)

O tratamento da doença depende do tipo de composição do Bezoar. Para fitobezoares, pode-se tentar a dissolução química através de endoscopia, tendo sucesso a maioria das vezes. Para os casos resistentes a dissolução ou de tricobezoares, a fragmentação endoscópica da massa pode ser tentada. Em caso refratariedade ao tratamento endoscópico ou quando há complicação como a obstrução intestinal se opta pela remoção cirúrgica, geralmente com por laporatomia exploratória e gastrotomia (LAMANNA *et al.*, 2018).

É importante se preocupar não só com o diagnóstico e tratamento da doença, mas principalmente dar atenção a uma avaliação psicossocial do paciente para evitar recorrência do quadro, visto que geralmente se da por quadro de doenças psiquiátricas crônicas como depressão e ansiedade, favorecendo a manutenção de hábitos de tricotilomania (OCHOA *et al.*, 2018).

CONCLUSÃO

O caso, embora raro, representa causa importante de dor abdominal, visto que pode resultar em complicações graves quando não diagnosticado, podendo levar a importante morbimortalidade. Portanto, destaca-se a importância de se incluírem os bezoares entre os diagnósticos diferenciais de dor abdominal, especialmente em crianças e adolescentes do sexo femininos com histórias de transtornos psquiátricos.

REFERÊNCIAS

ABRIL, Lina Alejandra *et al*. Tricobezoar. Reporte de caso. **Revista Med**. V. 24, n. 2, p. 74-80, 5 dez. 2016. Universidad Militar Nueva Granada. http://dx.doi.org/10.18359/rmed.2643.

HAMID, Mohamed *et al*. Giant gastric trichobezoar in a young female with Rapunzel syndrome: case report. **Pan African Medical Journal**, V 27, 4 ago. 2017. Pan African Medical Journal. http://dx.doi.org/10.11604/pamj.2017.27.252.9110

JESUS, Lisieux Eyer de; NOVELLI, Rosa Jm. Tricobezoares. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, V. 32, n. 3, p. 157-160, jun. 2005. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s0100-69912005000300012.

KIM, Soon Chul; KIM, Seong Hun; KIM, Sun Jun. A Case Report. **Medicine**, V. 95, n. 22, p. 3745, maio 2016. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). http://dx.doi.org/10.1097/md.0000000000003745.

LAMANA, Anthony; SIDHU, Ankur; FOO, Jonathan; ALY, Ahmad. A Case of Large Gastric Trichobezoar: Case Report and Review of Literature. **Archives of Clinical and Medical Case Reports 2** (2018): 101-105.

OCHOA, Miguel Bargas *et al*. Síndrome de Rapunzel con doble tricobezoar simultáneo en una adolescente: reporte de caso. **Revista Chilena de Pediatría**, V. 89, n. 1, p. 98-102, fev. 2018. Sociedad Chilena de Pediatria. http://dx.doi.org/10.4067/s0370-41062018000100098.

PIRES, Henrique Fernandes de Moura; SANTOS, Amanda Ramos dos; FURTADO, Wendel Dossantos. Tricobezoar Gástrico: relato de 3 casos clínicos / gastric trichobezoar. **Brazilian Journal Of Development**, V. 6, n. 12, p. 97403-97414, 2020. Brazilian Journal of Development. http://dx.doi.org/10.34117/bjdv6n12-290.\

SOUZA, Matheus de Paiva; GONTIJO, Leandro Martins; FERNANDES; Stephanie da Silva; NETO, Calil Salomão Abud. Síndrome de Rapunzel: um relato de caso. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR**.Vol.30, n.3, pp.57-59, 13 de Março, 2020.

SUN, Zhi-Nan; HU, Dong-Lai; CHEN, Zhong-Mei. Trichobezoar and Rapunzel syndrome. **World Journal Of Pediatrics**, V. 13, n. 1, p. 91-91, 15 ago. 2016. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1007/s12519-016-0055-5.

TOLEDO, Edson Luiz *et al*. Tricotilomania. **Archives Of Clinical Psychiatry (São Paulo)**, V. 37, n. 6, p. 261-269, 2010. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s0101-60832010000600003.

CAPÍTULO 15

PAPEL DO ENFERMEIRO NA ASSISTÊNCIA PRÉ-NATAL, PARTO E PÓS-PARTO

Data de aceite: 21/09/2021

Batuir Gonçalves Dias
Acadêmico do curso de Enfermagem da Universidade Paulista (UNIP) Campus Goiânia

Evandro Leão Ribeiro
Orientador e Professor Associado da disciplina Microbiologia Humana (Setor Micologia) do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás (IPTSP/UFG)

RESUMO: O enfermeiro é um profissional da saúde que traz a singularidade de participar de um dos momentos mais relevante na vida da mulher que é a gravidez. Responde por essa assistência desde o momento da concepção até o puerpério. Este trabalho teve por objetivo descrever o papel do enfermeiro na assistência pré-natal e pós-parto e no decorrer da realização do parto fisiológico da mulher.Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica, com busca dos artigos nas bases de dados Scielo, Pubmed, Bireme e Periódicos Capes, publicados nos últimos 10 anos (entre 2011 e 2020). O enfermeiro destaca-se como um profissional de saúde apto a prestar uma assistência grupal, humanizada e individual às mulheres gestantes atendidas em um determinado sistema de saúde, procurando preparar-las para um parto humanizado e salutar ao binômio mãe e filho. Neste intuito, artigo discorre sobre a relevância e o papel que o enfermeiro desempenha nos períodos pré-natal, parto e pós-natal de uma mulher em período gestacional.

PALAVRAS - CHAVE: Enfermeiro; Pré-Natal; Parto; Pós-Parto

ROLE OF THE NURSE IN THE PRE-NATAL ASSISTANCE, CHILDBIRTH AND POST-BIRTH

ABSTRACT: The nurse is a health professional who brings the uniqueness of participating in one of the most relevant moments in a woman's life, which is pregnancy. It is responsible for this assistance from the moment of conception until the puerperium. This study aimed to describe the role of nurse in pre-natal and post-birth care and in the course of carrying out the woman's physiological delivery. This is a bibliographic review study, with search for articles in the databases Scielo, Pubmed, Bireme and Periodicos Capes, published in the last 10 years (between 2011 and 2020). The nurse stands out as a health professional able to provide group, humanized and individual assistance to pregnant women attended in a certain health system, seeking to prepare them for a humanized delivery and healthy for the mother and child. To this end, an article discusses the relevance and the role that nurses play in the pre-natal, delivery and post-birth periods of a woman during pregnancy

KEYWORDS: Nurse; Pre- Natal; Childbirth; Pos-Birth.

1 | INTRODUÇÃO

O enfermeiro é um profissional que atua promovendo a saúde dos indivíduos humanos, agindo desde os cuidados relativos à administração de medicamentos, higiene, realização de curativos e outras intervenções (POTTER, 2018). Diante de suas múltiplas atividades profissionais age prestando assistência a gestante desde início do processo gestacional, parto e condução pós-parto (BRANDT et al., 2016).

No campo da assistência pré-natal pratica de maneira globalizada procedimentos desde escutar a gestante, apoiar, estabelecer relação de confiança com a paciente, conduzir a experiência de maternidade com a necessária autonomia e dentro dos parâmetros esperados até atentar para as situações biopsicossociais, cultural e econômico em que a gestante está inserida (BARBOSA; GOMES; DIAS, 2011)

O exercício da condição de enfermeiro obstétrico ou obstetriz é decorrente de legislação resolutiva pertinente ao Conselho Federal de Enfermagem (COFEN) que atribui à necessidade de cursos de pós-graduação no intuito que o profissional generalista torne-se apto a realização do parto fisiológico (normal) da mulher. Realiza a anamnese da paciente, procurando acolhê-la e apoiá-la no decorrer de todo trabalho de parto. Acompanha processo de monitoramento sindrômico da evolução do parto e interfere oferecendo orientação e metodologias não farmacológicas para o alívio da dor (SILVA et al., 2018).

Todavia no aspecto pós-parto, cabe ao enfermeiro está atento à relação que irá ser estabelecida pela mulher na condição de mãe e a família com a criança desde o momento do nascimento (TEIXEIRA et al., 2019). O andamento satisfatório dessa relação propicia um processo de amamentação adequado e cuidados satisfatórios com a saúde da criança e com a mulher. Tal contexto propicia assim a geração de um suporte afetivo, educacional e social sólido, propiciando o fortalecimento dos vínculos familiares e trazendo consigo a condição básica para o desenvolvimento saudável do indivíduo recém-nascido (SILVA et al, 2019).

Demonstra-se assim, a relevância e o significado do papel do enfermeiro na condução da mulher na condição de parturiente, realização do parto normal e acompanhamento do binômio familiar mãe e filho no decorrer da etapa pós-parto. Portanto, este trabalho teve por objetivo descrever o papel do enfermeiro na assistência pré-natal e pós-parto e no decorrer da realização do parto fisiológico da mulher.

2 | METODOLOGIA

Esta revisão consistiu em um levantamento bibliográfico utilizando os dados Scielo, Pubmed, Bireme e Periódicos Capes. Foram pesquisados livros, manuais, artigos científicos nacionais e internacionais mais recentes e de relevância ao tema deste estudo. Os descritores empregados na busca dos artigos foram: atuação de enfermagem, enfermeiro,

enfermeiro obstetra, pré-natal, gravidez, parturiente e pós-parto. Os trabalhos decorrem de assuntos sobre o tema de estudo publicado nos últimos dez anos e num total de 11 artigos escolhidos.

3 | DESENVOLVIMENTO

3.1 Pré-Natal

É o binômio responsabilidade e compromisso, incorporado ao procedimento de atuação profissional do enfermeiro na assistência à gestante durante o período pré-natal, que favorece toda capacidade de êxito nesse período gestacional da mulher. Já que o

processo de maternidade traz em si uma mudança acentuada na vida da mulher e em conseqüência de toda sua família (SOUZA; BERNADO, 2013). Situação que requer do profissional enfermeiro, uma ultrapassagem do conhecimento técnico-científico e um adentramento profundo ao mundo substanciado da assistência humanizada ao paciente. Realidade que se coaduna com atitudes de afetividade e sensibilidade por parte do profissional de saúde, no caso enfermeiro, desde o momento da constatação da gravidez, conseqüentemente no decorrer do período gestacional da mulher culminando com o nascimento da criança (PEREIRA et al., 2016). Aplica-se assim, a necessidade de ações que visem à ação preventiva e de promoção à saúde da mulher gestacional a serem desenvolvidas por profissionais de serviços, onde a relevância do papel de enfermeiro, por si próprio, já se faz presente na condução desse ato (BARBOSA; GOMES; DIAS, 2011).

O enfermeiro que realiza consulta à mulher gestacional deve valorizar a importância da empatia que o profissional deva possuir com a cliente para que essa se sinta acolhida (VELHO; OLIVEIRA; SANTOS, 2010). Contexto profissional-paciente que se caracteriza por um ato de humanização, traduzido por meio do olhar, da conversa, da escuta e do toque para que as dúvidas peculiares da futura mãe possam ser esclarecidas. Ao mesmo tempo, que as gestantes percebam a realização de um pré-natal de qualidade com uma atenção integral à mulher por parte do enfermeiro, para que assim possa se sentir segura com as informações profissionais prestadas sobre a sua saúde e a do seu bebê (SOUZA; BERNARDO, 2013).

O período de pré-natal caracteriza-se por acolher a mulher desde o princípio da gravidez, assegurando o bem-estar materno e neonatal. Atuação desempenhada pelo enfermeiro que age fazendo o acompanhamento dessa situação gestacional da mulher através de consultas e intervenções. Esta ação de assistência binominal filho-mãe deve acontecer o mais rapidamente possível, ainda no primeiro trimestre gestacional, e se encerrando após o 42º dia de puerpério (período pós-parto) (BARBOSA; GOMES; DIAS, 2011).

Assim o profissional enfermeiro atua realizando um número mínimo de seis consultas de enfermagem durante todo o período que antecede o nascimento da criança. Uma vez

que este período pré-natal, além de ser uma época de preparação psicológica e física para o ato de parto, é conseqüentemente também uma época de preparação para a maternidade da mulher (SOUZA; BERNARDO, 2013). Por outro lado, age, simultaneamente, como um período de intensa aprendizagem e oportunidade para os profissionais de saúde, como o enfermeiro, desenvolver o processo educacional como dimensão do processo de cuidar, atendendo a premissa primordial da Enfermagem Obstetra que é assistência educacional e científica a mulher gestacional por parte do enfermeiro (PEREIRA et al., 2016).

Adentrando ao campo de atuação prático-científico de atuação do enfermeiro no decorrer do período gestacional da mulher cabe-lhe as funções básicas de além de realizar consultas pré-natal de baixa complexidade, solicitar a realização de exames de

rotina e orientar tratamento conforme protocolo de serviço, registrar atendimento no prontuário e no cartão de gestante a cada consulta, encaminhar as gestantes classificadas de risco para a consulta médica apropriada, promover atividades educativas nos locais de atendimento para as mulheres e seus familiares, realizar exames específicos femininos (colpocitologia), executar visitas domiciliares conforme a necessidade clínica das parturientes e demais outras atribuições (VELHO; OLIVEIRA; SANTOS, 2010) .

Deste modo, o profissional da enfermagem percebe que a gravidez é uma circunstância complexa, que abrange tantos aspectos psicológicos, biológicos, comportamentais, sociais, econômicos, socioculturais e que induzem profundas alterações emocionais e físicas na mulher (BARBOSA; GOMES; DIAS, 2011). Realidade que impõe, conjuntamente, uma premissa também de uma assistência humanística. Situações circunstâncias vivenciadas no decorrer do período gestacional da mulher, tendo o enfermeiro, como profissional de saúde, portador de um embasamento teórico-científico capaz de agir com a interação de ambas as situações propiciando um suporte emocional-físico capaz de assegurar um equilíbrio e serenidade a mulher em sua transição saudável no decorrer de gestante à mãe e para o feto em formação (SOUZA; BERNARDO, 2013).

3.2 Parto

O parto apresenta-se como um processo basicamente natural e fisiológico. Inicialmente praticado instintivamente pela mulher, podendo receber auxílio de outras pessoas com conhecimento sobre nascimento (ALMEIDA; GAMA; BAHIANA, 2015). No entanto com o avanço do conhecimento científico e a condução do ato do parto a condição de um processo institucionalizado, fez com que o procedimento, agora, mecanizado e tecnicista tivesse uma melhor receptividade por parte do profissional médico. Contexto que dá ao parto, a condução de doença, propiciando assim, ações intervencionistas para tratá-lo. Concepção médica que favorece a perda do contexto psicossocial que se agrega naturalmente a esse momento, além de propiciar a desumanização da mulher e, por conseguinte, desmerecendo o valor do poder e da vontade feminina sobre o procedimento a ser praticado (BRANDT et al., 2016).

Em busca de transposição de concepção do ato do parto cirúrgico ao fisiológico (normal) pelos profissionais de saúde, especificamente enfermeiros, vem ocorrendo, gradativamente, através da inserção do conhecimento do melhor bem estar fisiológico da mãe e do feto do ponto de vista físico e psicológico no decorrer do ato praticado, ensinamento pelos enfermeiros no decorrer do processo de acompanhamento das parturientes e coadunação do comportamento da gravidez a resolução de baixa complexidade a importância de realização do parto humanizado ao invés do ato cirúrgico conhecido como cesariana (GOMES; OLIVEIRA; LUCENA, 2020). Realidade que retrata mais uma vez a relevância do papel do enfermeiro obstetra em defesa do parto natural, portanto humanizado (VELHO, OLIVEIRA; SANTOS, 2010).

O parto humanizado é assim compreendido, como prática de cuidado ao parto e ao nascimento. Procedimento que visa garantir uma assistência segura que valorize a opção de escolha da mulher de dar à luz de forma natural privativa e familiar. Nesta ótica, a concepção de atenção humanizada se torna bem ampla e envolvente. Uma vez que alberga um conjunto de conhecimentos, práticas e atitudes saudáveis que visam à promoção do parto e do nascimento adequado e à prevenção de casos de morbimortalidade materna e perinatal. Situação inserida dentro de uma relação de confiança entre o profissional e a parturiente e vice-versa, uma vez que necessidades e anseios da paciente acredita-se, que tenham sido supridas, assegurando uma concepção segura (SILVA, et al., 2018).

Assim, o enfermeiro procede, no decorrer do período gestacional até o parto, atendendo às necessidades da mulher e do bebê. Evita intervenções desnecessárias e inapropriadas. Preserva a privacidade e a autonomia da futura mãe. Acompanha o desenvolvimento do feto, zela pelo bem estar da mãe e, por fim, solicita o diagnóstico de eventuais enfermidades e orientações corretas a ser seguidas. Nas chamadas práticas humanizadas do nascimento, ainda praticadas pelo profissional enfermeiro, cabem respeitar o processo fisiológico da concepção do bebê. Ao mesmo tempo, que atuam reconhecendo os aspectos socioculturais do parto e nascimento e prestando um suporte emocional à mulher e sua família (BRANDT et al., 2016).

Com vista ao bom desenvolvimento do trabalho de parto, é necessário que o enfermeiro obstetra assegure o bem-estar físico e emocional da mulher (SILVA et al., 2018). Circunstâncias essenciais e positivas que induzem redução de riscos e complicações a futura mãe. Cabe ainda salientar que o respeito ao direito da mulher à privacidade, à segurança, à assistência humana e de qualidade, conjuntamente com o apoio familiar durante a parturição, transformam o nascimento em um momento único e especial e revigora a atuação marcante dos profissionais de enfermagem no parto humanista (GOMES, 2010).

Por isso o enfermeiro obstetra e os demais profissionais da equipe multidisciplinar envolvida na gestação, no trabalho de parto e no parto devem estar com a mesma visão de parturição natural humanista que atente, assim, sentimentos e valores da mulher, respeitando e apoiando suas vontades e direitos neste momento de fragilidade e alegria

(SILVA et al., 2018). O enfermeiro, como cuidador direto, tem grandes desafios para a implementação desta visão holística por parte da equipe multidisciplinar envolvida neste momento importante na vida da mulher. Deste modo, a enfermagem avivar a significância do papel do enfermeiro na realização do parto humanizado e sua significância à mulher parturiente e aos demais que permeiam esta realidade tão singular a futura mãe e ao bebê na condição de recém chegado ao mundo (GOMES; OLIVEIRA; LUCENA, 2020).

3.3 Pós-Parto

Denominado também de puerpério. Compreende o período após o parto estendendo-se até o momento que o organismo da mulher volte às condições normais (pré-gestação). Fisiologicamente, caracteriza-se pela expulsão da placenta e termina com a primeira ovulação, que será seguida de menstruação da mulher. Etapa com duração que costuma ser variável, em decorrência do processo de amamentação, uma vez que este período comumente bloqueia a fertilidade da mulher com a ocorrência de ovulação. Em conseqüência, mulheres que amamentam têm puerpério mais duradouro. O puerpério pode abranger um período de 45 a 60 dias pós-parto, pois nesta fase que acredita-se que todos os órgãos (exceto as mamas) já retornaram às condições prévias, independentemente da amamentação (SILVA et al., 2019).

O parto humanizado realizado pelo profissional enfermeiro obstetra deve conduzir a um grau de consciência e sublimidade para saber albergar a nova etapa no processo de chegada de um bebê à vida e acolher de forma adequada a condição da mulher ao novo papel de mãe (PEREIRA et al., 2016). Conviver com a maternidade é estar diante de um fenômeno totalmente singular na vida de inúmeras mulheres, pois enaltece e enfatiza a identidade feminina. Alcançar o puerpério na assistência a mulher, é defrontar-se com um período transacional no qual o filho transcende do imaginário da mãe e se concretiza (SILVA, et al., 2019). Realidade que induz a mulher a convivência com novos sentimentos e questionamentos perante as novas demanda, levando-a a buscar apoio, tanto da família quanto dos serviços de saúde. É no ambiente hospital que ainda cabe a assistência de enfermagem detectar possíveis alterações que a mulher pós-parto possa estar sentindo e buscar soluções adequadas. De posse de alta hospitalar, a assistência passa a ser de responsabilidade da Equipe de Saúde da Família (ESF) que deverá continuar a realizar a visita domiciliar, a consulta, a puericultura no continuísmo da assistência pós-parto e o planejamento familiar (TEIXEIRA et al., 2019).

O enfermeiro continua a exercer uma atuação significante no que diz respeito à realização da assistência puerperal através das consultas de enfermagem. Sua ação no âmbito domiciliar, após o parto, possibilita a prestação de cuidados referentes ao bebê e à mulher e a prevenção das intercorrências da lactação e outras complicações do período ainda na primeira semana. (PEREIRA et al., 2016). Entre 42º e 60º dias após o parto, a mulher e o recém-nascido deverão passar por uma nova avaliação de suas condições de

saúde na atenção básica. A consulta puerperal de enfermagem, que se segue, possibilita que o enfermeiro continue prestando assistência de cuidados referentes à mulher e ao bebê. Nesse instante, existe a participação tanto das puérperas como do enfermeiro em uma troca de informações e experiências, sendo relevante para o pós-parto, pois a maioria das puérperas continua sentindo inseguras em relação aos cuidados que se estende desde si mesma e com o bebê. Como também as questões relativas ao aleitamento materno (TEIXEIRA et al., 2019).

Cabe ainda salientar que no decorrer da assistência puerperal, objetivos são delineados como: verificar o estado de saúde da mulher e do recém-nascido (retorno às condições pré-gravídicas); avaliar e apoiar o aleitamento materno; orientar o planejamento familiar; identificar situações de risco ou intercorrências e conduzi-las; avaliar a interação da mãe com o recém-nascido (RN) e, ainda, complementar ou realizar ações não executadas no pré-natal. Tais propósitos visam fornecer uma assistência qualificada à mulher puérpera, amenizando ou sanando o estado de ansiedade e dúvida que permeia o novo estado de vida que a mulher se defronta pós-parto (SILVA et al., 2019).

Ressaltamos ainda que o cuidado de enfermagem na assistência puerperal ainda não está bem consolidado nos serviços de atenção básica (PEREIRA et al., 2016). Permeiam essas dificuldades, a falta de recursos humanos e materiais que atendam as necessidades, uma vez que a assistência ao binômio mãe-filho ainda não é uma prática de rotina pelo sistema de saúde à mulher. Situação que reflete sobre o atendimento oferecido à mulher no puerpério. Dentro do possível, o enfermeiro continua a buscar executar uma assistência prática de qualidade e humanizada, por meio de um processo de cuidar sistemático, individual e contextualizado, mediante uma comunicação entre enfermeiro e cliente para que se possa aproximar o máximo possível de uma assistência adequada (TEIXEIRA et al., 2019).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O enfermeiro, como profissional de saúde, deve assim se conscientizar da sua relevância e importância no decorrer de todo o processo maternal que envolve a mulher e o bebê que irá chegar. Deve trazer consigo sempre a motivação por uma assistência que promova continuadamente o cuidado e o conforto da mulher não apenas no decorrer do parto, como também, envolvendo os períodos pré e pós-parto com as peculiaridades típicas de assistência ao binômio filho e mãe. Neste aspecto, garantindo a autonomia da mulher quanto ao seu corpo, sua dignidade e basicamente seu papel ativo durante a realização do parto, para que seja totalmente satisfatório. Além do mais, propicie a sensação de respeito à mãe e o filho como cidadãos aptos a integrar inicialmente a família e depois a sociedade dos quais fazem parte.

Por fim, diante de uma ação ativa do enfermeiro em constante conscientização da

valorização social do parto humanizado e a realização de uma assistência cientificamente adequada pré-natal e puerperal à mulher, a profissão de enfermagem vem assim ganhando o real reconhecimento e significado dentro da família e da sociedade como uma profissão significante da área de saúde.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, O. S. C.; GAMA, E. R.; BAHIANA, P. M. Humanização do Parto. Atuação dos Enfermeiros. **Revista Enfermagem Contemporânea**. Salvador, v. 4, n. 1, p. 79-90, jan-jun. 2015.

BARBOSA, T. L. A.; GOMES, L. M. X.; DIAS, O. V. O Pré-Natal Realizado Pelo Enfermeiro: A Satisfação das Gestantes. **Cogitare Enfermagem**, Curitiba, v. 16, n. 1, jan-mar. 2011.

BRANDT, G. P. et al. O Papel da Enfermagem no Parto Humanizado. **Revista Gestão & Saúde**, Brasília, v. 15, n. 1, p. 34-38, 2016.

GOMES, C. M.; OLIVEIRA, M. P. S.; LUCENA, G. P. O Papel do Enfermeiro na Promoção do Parto Humanizado. **Revista Científica de Enfermagem,** São Paulo, v. 10, n. 29, p. 180-188, 2020.

GOMES, M. L. **Enfermagem obstétrica: diretrizes assistenciais**. Centro de Estudos da Faculdade de Enfermagem da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, RJ. 2010. 168 p. Disponível em: http://www.rio.rj.gov.br/distatic/10112/137240/DLFE-225904.pdf/1.0. Acesso em 15 mai 2021.

POTTER, P. **Fundamentos de Enfermagem**. São Paulo: Guanabara Koogan. 9 ed. 2018. 1392 p.

SILVA, A. F. et al. Atuação do Enfermeiro Obstetra na Assistência ao Parto. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, Curitiba, v. 23, n. 3, p. 87-93, jun-ago. 2018.

SILVA, R. C. M. et al. Cuidados de Enfermagem No Pós-Parto Imediato: Prática Educativa Realizada no Hospital Municipal de Ji-Paraná/RO. **Revista Saberes da UNUIPA**, Ji-Paraná, v. 12, n. 1, p. 83-94, jan. 2019.

SOUZA, B.; BERNARDO, A. R. C. O Papel do Enfermeiro No Pré-Natal Realizado no Programa de Saúde da Família – PSF. **Interfaces Científicas – Saúde e Ambiente**, Aracaju, v. 2, n. 1, out. 2013.

PEREIRA, S. S. et al. Parto Natural: A Atuação do Enfermeiro Diante da Assistência Humanizada. **Tempus, Actas de Saúde Coletiva**, Brasília, v. 10, n. 3, p. 199-213, set. 2016.

TEIXEIRA, P. C. et al. Cuidados de Enfermagem No Período Pós-Parto: Um Enfoque Na Atuação do Enfermeiro Diante Complicações Puerperais. **Nursing**, São Paulo, v. 22 n. 259, p. 3436-3446, dez. 2019.

VELHO, M. B.; OLIVEIRA, M. E.; SANTOS, E. K. A. Reflexões Sobre A Assistência de Enfermagem. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 63 n. 4, p. 652-659, 2010.

CAPÍTULO 16

PERFIL DE AUTOMEDICAÇÃO EM IDOSOS COM DIABETES MELLITUS TIPO 2

Data de aceite: 21/09/2021
Data de submissão: 23/08/2021

Luana Carolini dos Anjos
Universidade Federal do Piauí – UFPI, Teresina-PI
http://lattes.cnpq.br/4778039429312014

Rumão Batista Nunes de Carvalho
Universidade Federal do Piauí – UFPI, Teresina-PI
http://lattes.cnpq.br/4183893890363153

Andressa Maria Laurindo Souza
Universidade Federal do Piauí – UFPI, Teresina, PI.
http://lattes.cnpq.br/6111574807213170

Nataline de Oliveira Rocha
Universidade Estadual do Piauí – UESPI, Teresina-PI
http://lattes.cnpq.br/0947678899866346

Maria Gorete Silva Lima
Faculdade Uninassau, Teresina, PI

Lívia Raíssa Carvalho Bezerra
Centro Universitário Santo Agostinho Teresina - PI
http://lattes.cnpq.br/9803841901349278

Giselle Torres Lages Brandão
Faculdade Aliança, Teresina, PI
http://lattes.cnpq.br/7570276387499277

Samara Laís Carvalho Bezerra
Centro Universitário Santo Agostinho Teresina - PI
http://lattes.cnpq.br/1699217671189995

Maria Eliuma Pereira Silva
Universidade Federal do Piauí – UFPI, Teresina, PI
http://lattes.cnpq.br/8720748200612526

Sarah Carolina Borges Mariano
Universidade Federal do Piauí – UFPI, Teresina, PI
https://orcid.org/0000-0003-0452-0516

Jardilson Moreira Brilhante
Universidade Federal do Piauí – UFPI, Teresina, PI
http://lattes.cnpq.br/4311861743837657

Maria Bianca e Silva Lima
Centro Universitário Santo Agostinho Teresina - PI
http://lattes.cnpq.br/1999020843545997

Aclênia Maria Nascimento Ribeiro
Universidade Federal do Piauí – UFPI, Teresina-PI
http://lattes.cnpq.br/5883408075990521

RESUMO: Objetivo: Analisar o perfil de automedicação de idosos diabéticos. **Metodologia**: Trata-se de uma pesquisa descritiva, analítica do tipo transversal, com abordagem quantitativa, realizada em unidades básicas de saúde do município de Picos-Piauí. A coleta de dados foi realizada no período de março a maio de 2018 utilizando como instrumento um formulário adaptado contendo informações acerca dos dados sociodemográficos, clínicos e relacionado a automedicação, envolvendo uma amostra de 108 idosos diabéticos. **Resultados**:

A maioria dos participantes do estudo era do sexo feminino (64,8%), com faixa etária predominante de 60 a 69 anos (60,2%), casados (56,5%), com anos de estudo inferior a um ano (51,9%), pertencentes a classe C (69,4%) e com renda familiar maior que um salário e menor que dois salários mínimos. Entre eles, 47,2% possuíam o diagnóstico de DM por um período de tempo superior a dez anos e 54,6% apresentavam complicações em decorrência da morbidade, principalmente problema de visão. A prevalência de automedicação foi de 79,6%, e entre as principais queixas que levaram os idosos a se automedicarem estavam dor de cabeça, resfriado/gripe e febre. **Conclusão**: Desse modo, observa-se a necessidade que esse público possui de ser acompanhado continuadamente por profissionais da saúde, bem como carecem de ser contemplados com ações de educação em saúde voltadas para o controle no consumo de medicamentos e orientações acerca dos malefícios que a prática da automedicação pode provocar à saúde.
PALAVRAS - CHAVE: Automedicação; Idoso; Diabetes Mellitus.

SELF-MEDICATION PROFILE IN ELDERLY WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

ABSTRACT: Objective: To analyze the self-medication profile of elderly diabetics. **Methodology:** This is a descriptive, analytical cross-sectional research, with a quantitative approach, carried out in basic health units in the city of Picos-Piauí. Data collection was carried out from March to May 2018 using an adapted form as an instrument containing information about sociodemographic, clinical and self-medication data, involving a sample of 108 elderly diabetics. **Results:** Most study participants were female (64.8%), predominantly aged 60 to 69 years (60.2%), married (56.5%), with less than one years of schooling. year (51.9%), belonging to class C (69.4%) and with family income greater than one salary and less than two minimum wages. Among them, 47.2% had been diagnosed with DM for a period of time longer than ten years and 54.6% had complications due to morbidity, especially vision problems. The prevalence of self-medication was 79.6%, and among the main complaints that led the elderly to self-medicate were headache, cold/flu and fever. **Conclusion:** Thus, there is a need for this public to be continuously monitored by health professionals, as well as they need to be covered with health education actions aimed at controlling the consumption of medicines and guidance on the harm that the practice of self-medication can be harmful to health.
KEYWORDS: Self-medication; Old man; Diabetes Mellitus.

1 | INTRODUÇÃO

Pesquisas demográficas comprovam o aumento do envelhecimento populacional em proporcionalidade global. Conforme a Organização Mundial da Saúde (OMS) (2002), o indivíduo é considerado idoso a partir da idade cronológica, portanto, idosa é aquela pessoa com 60 anos ou mais, em países em desenvolvimento e com 65 anos ou mais em países desenvolvidos.

De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), no Brasil, em 2025, poderão ter 25 milhões de pessoas na faixa etária de 65 anos ou mais, fazendo com que o país passe da 16ª para 6ª posição com maior número de idosos em termos

absolutos (MIYAMOTO et al., 2016). Esse público é mais suscetível ao aparecimento de doenças crônicas como o Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), que é considerada uma das doenças crônicas que mais afetam a população idosa, sendo definida como um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia resultante de defeitos na secreção da insulina, na sua ação, ou em ambos os mecanismos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES – SBD, 2017).

Segundo Barroso *et al.* (2017), as alterações fisiológicas específicas do envelhecimento trazem riscos mais elevados, ou seja, riscos que alteram o efeito de certos medicamentos, tornando-os potencialmente inapropriados, seja por falta de eficácia terapêutica ou por apresentarem efeitos adversos superiores aos benefícios. Além disso, há o aumento da prevalência de doenças crônicas com o aumento da idade, o que exige consumo maior de medicamentos e, por conseguinte, há maior exposição aos riscos.

Com a expansão e morbimortalidade do DM, particularmente nos idosos, observa-se que eles tornam-se os principais usuários de medicamentos e cada vez mais suscetíveis ao seu uso inadequado, à polifarmácia (que se trata do uso concomitante de cinco medicações ou mais) e às interações medicamentosas (PRADO *et al*., 2016).

Um dos fatores que contribuem para o uso incorreto de medicamentos é a prática inadequada da automedicação, que é consequência de múltiplos fatores, entre os quais a dificuldade do acesso aos serviços de saúde pela população, a crença nos benefícios do tratamento/prevenção de doenças e a necessidade de aliviar sintomas. Segundo a OMS mais de 50% de todos os medicamentos são incorretamente prescritos, dispensados e vendidos, e metade dos pacientes os utiliza de maneira errada (DOMINGUES *et al*., 2015).

O estudo de Barroso *et al*. (2017) relatou que são consideradas práticas da automedicação a aquisição e utilização dos medicamentos sem receita, o compartilhamento dos medicamentos com outros integrantes da família ou círculo social, a reutilização de sobras de medicamentos de tratamentos anteriores, a utilização de antigas prescrições e o descumprimento da prescrição, prolongando ou interrompendo precocemente o tratamento indicado.

Assim, considerando que há poucos estudos que investigam o uso de medicamentos e a conduta em relação ao tratamento em idosos com doenças crônicas específicas, além da elevação no número desse grupo etário com DCNT no Brasil, como a Diabetes, objetivou-se com este estudo identificar o perfil de automedicação em idosos com diabete mellitus tipo 2.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa descritiva analítica de natureza transversal, com abordagem quantitativa. Segundo Gil (2010), uma pesquisa descritiva tem como principal objetivo a descrição das características de uma população ou fenômeno, ou o estabelecimento de

relações entre variáveis. (ROUQUAYROL, 2013).

O estudo foi realizado no período compreendido entre agosto de 2017 a junho de 2018 em quatro Estratégias de Saúde da Família (ESF) da zona urbana e/ou domicílios de idosos diabéticos residentes no município de Picos - Piauí. A escolha das ESF se deu por ter maior número de idosos em atendimento e por ter a atuação do programa HIPERDIA.

A amostra do estudo foi definida através dos critérios de inclusão e exclusão. Assim foram incluídos no estudo: indivíduos de 60 anos ou mais, que tinham diagnóstico de DM tipo 2 e que estavam cadastrado em uma das ESF do município de Picos escolhidas para esta pesquisa. Foram excluídos aqueles que apresentaram dificuldades para o entendimento dos instrumentos de coleta de dados, como por exemplo, deficiência auditiva e ainda os que tinham déficit cognitivo comprometido, com base no resultado obtido na aplicação do Mini Exame do Estado Mental (MEEM). Desse modo, a amostra final foi constituída de 108 idosos diabéticos.

Como recurso para aquisição de dados para o estudo, utilizou-se um formulário adaptado com variáveis sociodemográficas e relacionadas ao diabetes e automedicação. Para análise do perfil de automedicação foi utilizado um instrumento adaptado de Prado *et al*. (2016), cujo objetivo foi obter informações sobre essa prática e sobre o diabetes.

A coleta de dados foi realizada no período de março a maio de 2018 pela pesquisadora, nas quatro ESF do município de Picos escolhidas para o estudo. Na ocasião, foi utilizado também o MEEM para avaliar a cognição do público alvo. Os dados foram colhidos em um único momento, de maneira particular, na sala do enfermeiro, e os casos em que os idosos que perfaziam a amostra, mas não compareceram a UBS, as pesquisadora, com autorização prévia, dirigiu-se ao domicilio do idoso diabético acompanhada pelo agente comunitário de saúde (ACS) da área em que o mesmo reside, com a finalidade de obter as informações necessárias para o estudo.

Após a aplicação do instrumento de pesquisa, os dados provenientes dos formulários foram agrupados no programa Microsoft Excel (2016), e analisados através do *software* estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* – SPSS versão 20.0, utilizando a estatística descritiva (média, desvio padrão e frequência).

Convém ressaltar que a pesquisa foi desenvolvida conforme o proposto pela Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Piauí (UFPI) aprovado sob o parecer n° 2.399.181. Os participantes foram devidamente informados dos objetivos e metodologia do estudo e foi incluído o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

3 | RESULTADOS

Os resultados apresentados se referem à análise das varáveis obtidas por meio da investigação realizada com 108 idosos com DM2. De acordo com os dados apresentados

na Tabela 1, a maior parte dos participantes eram do sexo feminino, 70 (64,8%). A idade variou de 60 a 80 anos, com média de 68,7 anos, prevaleceu os da faixa etária de 60 a 69 anos (60,2%), e quanto ao estado civil, 61 eram casados (56,5%). No que se refere a cor autorreferida, 51 consideravam-se pardos (47,2%).

A maioria dos participantes pertenciam à classe econômica C, 75 (69,4%), e nenhum deles pertenciam à E. Prevaleceu a renda familiar maior que um salário mínimo e menor que dois salários, 38 (35,2%). Um total de 76 idosos (70,4%) residiam com familiares e 16 (14,8%) moravam sozinhos. Quanto aos anos de estudo, 56participantes (51,9%) referiram ter estudado por até um ano (Tabela 1).

Variáveis	**N**	**%**	**Md ± DP***
1. Sexo			
Feminino	70	64,8	
Masculino	38	35,2	
2. Faixa Etária			68,7 ± 7,4
60-69 anos	65	60,2	
70-79 anos	30	27,8	
Mais de 80 anos	13	12,0	
3. Estado civil			
Casado	61	56,5	
Solteiro	13	12,0	
Viúvo	25	23,1	
Divorciado	9	8,3	
União estável	-	-	
4.Cor			
Branca	41	38,0	
Negra	16	14,8	
Amarela	-	-	
Parda	51	47,2	
5. Classe Econômica			
A1+A2	2	1,9	
B1+B2	29	26,9	
C1+C2	75	69,4	
D+E	2	1,9	
6. Renda familiar			2.118,60 ± 1.686,20
Até um salário	36	33,3	
> um até dois salários	38	35,2	
> dois salários	34	31,5	
7. Com quem reside			
Familiares	76	70,4	

Amigos	2	1,9
Companheiro (a)	14	13,0
Sozinho (a)	16	14,8
8. Anos de estudo		
Até um ano	56	51,9
De dois a sete anos	22	20,4
De oito a 11 anos	15	13,9
Maior que 11 anos	15	13,9

Tabela 1 – Caracterização da amostra segundo as variáveis sociodemográficas. Picos-PI, 2018. (n=108).

Fonte: Dados da pesquisa

Md ± DP: Média ± Desvio Padrão

Na tabela 2, foi observada a caracterização dos participantes segundo os dados clínicos. A partir de então pode-se constatar que 51 (47,2%) teve o diagnóstico de DM por um período superior a dez anos. E, para o controle do diabetes, as principais estratégias utilizadas foram: uso da medicação oral de rotina, realizado por 102 (94,4%), e a dieta alimentar, exercida por 68 (63,0%).

Quanto às complicações advindas do DM, 59 (54,6%) relataram tê-las, e dentre estas complicações, o problema de visão foi o que mais prevaleceu, estando presente em 47 (43,5%) dos idosos do estudo.

No que concerne a presença de comorbidades, 85 (78,7%) participantes apresentavam uma ou mais comorbidades, sendo que a Hipertensão Arterial Sistêmica se destacou, estando presente em 79 (73,1%) destes. Ao indagar sobre o uso de medicamentos sem prescrição médica, 86 (79,6%) afirmaram a realização desta prática, sendo possível analisar a prevalência do consumo de medicamentos fitoterápicos, 56 (51,9%), e o uso de outros medicamentos que variavam entre as mais diversas classes medicamentosas, referido por 81 (75,0%).

Quanto ao uso de medicamentos prescritos pelo médico, quase a totalidade dos participantes (99,1%) declararam o consumo. Entre os medicamentos prescritos mais utilizados estavam: metformina 85 (78,7%), glibenclamida 48 (44,4%) e losartana 26 (24,1%). Ainda uma quantidade referente a 72 (66,7%) faziam uso de outros medicamentos prescritos (Tabela 2).

Variáveis	n	%
1. Tempo de diagnóstico		
Até um ano	7	6,5
De dois a cinco anos	32	29,6
De seis a dez anos	18	16,7
Maior de dez anos	51	47,2
2. Controle do DM		
Dieta alimentar	68	63,0
Regime perder/manter peso	3	2,8
Atividade Física	32	29,6
Toma insulina de rotina	16	14,8
Toma insulina quando tem problema	3	2,8
Toma medicamento oral de rotina	102	94,4
Toma medicamento oral quando tem problema	4	3,7
Não faz nada	-	-
3. Complicações por DM	59	54,6
Problema de visão	47	43,5
Problema nos rins	13	12,0
Problema circulatório	11	10,2
Alteração nos pés	11	10,2
Outras	4	3,7
4. Outras comorbidades	85	78,7
Hipertensão Arterial	79	73,1
Obesidade	4	3,7
Insuficiência Renal Crônica	3	2,8
Doença Arterial Coronariana	3	2,8
Outras	22	20,4
5. Uso de Medicamentos sem Prescrição Médica	86	79,6
Fitoterápicos	56	51,9
Vitaminas	14	13,0
Manipulados	8	7,4
Outros	81	75,0
6. Uso de Medicamentos com Prescrição Médica	107	99,1
Metformina	85	78,7
Glibenclamida	48	44,4
Insulina	15	13,9
Losartana	26	24,1
Ácido acetilsalicílico	11	10,2
Furosemida	1	0,9
Sinvastatina	13	12,0
Outros	72	66,7

Tabela 2 – Caracterização da amostra segundo dados clínicos analisados. Picos-PI, 2018. (n=108).

Fonte: Dados da pesquisa

Em seguida, foi realizada a caracterização dos participantes do estudo quanto aos fatores relacionados a automedicação. Com relação a prescrição médica dos fármacos, 71 (65,7%) afirmaram que a receita foi prescrita no último ano. Dentre as queixas que levaram os idosos a se automedicarem, as mais frequentes foram: dor de cabeça 59 (54,9%), resfriado/gripe 27 (25,0%) e febre 26 (24,1%). Ainda 32 (29,6%) referiram ter outras queixas.

No que diz respeito a orientação dos longevos para o uso da medicação, 48 (44,4) declararam usar os medicamentos por orientação própria, 21 (19,4) por orientação de balconistas de farmácia e 19 (17,6%) referiram usar medicamentos sob orientação médica. Uma quantidade de 59 (54,6 %) afirmaram ter como base para o uso dos medicamentos o costume de utilizá-los. Dos participantes, 86 (79,6%) usavam os mesmos medicamentos quando apresentam os mesmos sintomas.

Com referência a disponibilidade dos medicamentos em casa, 62 (57,4%) procuravamm sempre tê-los em domicílio e 19 (17,6) referiram procurar uma unidade de saúde em busca de receituário. Ao avaliar se os idosos acreditam que a automedicação pode causar danos à saúde, 68 (63,0%) disseram que sim e 40 (37,0%) que não. No que tange à dependência dos participantes à automedicação referida, 15 (13,9) confessaram serdependentes e 93 (86,1) não se consideravam dependentes da automedicação (Tabela 3).

Variáveis	**n**	**%**
1.Prescrição médica nos últimos **12 meses**		
Sim	71	65,7
Não	37	34,3
2. Queixas		
Dor de cabeça	59	54,9
Cólicas	1	0,9
Tontura	8	7,4
Enxaqueca	6	5,6
Febre	26	24,1
Resfriado/gripe	27	25,0
Outros	32	29,6
3. Orientação para uso da medicação		
Própria	48	44,4
Parentes	13	12,0
Médicos e enfermeiros	19	17,6
Farmacêuticos	7	6,5
Balconistas de farmácia	21	19,4
Vizinhos	1	0,9

Outros	3	2,8
4. Em que se baseia para utilizá-los		
Costume	59	54,6
Uso Crônico	6	5,6
Consultou uma vez, resolveu o problema e continuou o uso	21	19,4
Acredita ter conhecimento para se automedicar	11	10,2
Outros	2	1,9
5.Uso dos mesmos medicamentos quando apresenta os mesmos sintomas		
Sim	86	79,6
Não	18	16,7
Usa o que estiver disponível em casa	4	3,7
6. Disponibilidade dos Medicamentos em casa		
Sim, procura sempre tê-los em casa	62	57,4
Não, mas compra quando precisa	27	25,0
Não, pois procura unidade de saúde	19	17,6
7.Automedicação causa danos à **saúde**		
Sim	68	63,0
Não	40	37,0
8. Dependente da automedicação		
Sim	15	13,9
Não	93	86,1

Tabela 3 – Caracterização da amostra quanto aos fatores relacionados a automedicação. Picos - PI, 2018. (n=108).

Fonte: Dados da pesquisa

4 I DISCUSSÃO

A automedicação vem se tornando um fenômeno mundial, acometendo, em especial, a população mais idosa, o que pode acarretar riscos para a saúde de um público já fragilizado. Dos participantes do estudo, a maioria era mulheres, característica que assemelha-se às observadas em um outro estudo populacional brasileiro, o que pode ocorrer em consequência da sobremortalidade masculina, caracterizando assim a feminização do envelhecimento (NAVES *et al*., 2010).

A tabela 1 mostrou um predomínio de idosos do sexo feminino, com faixa etária predominante de 60-69 anos, casados, com anos de estudo inferior a um ano e com renda familiar maior que um salário e menor que dois salários mínimos. Neves *et al.* (2013), também teve em sua amostra uma predominância do sexo feminino com prevalência da faixa etária de 60-69 anos. Na sua pesquisa, a maioria dos participantes eram analfabetos e uma boa quantidade estudou por um período inferior a quatro anos. Referente a renda, a maioria recebia entre um e dois salários mínimos. Diferente do presente estudo, a

proporção dos participantes casados era menor.

A cor autorreferida de maior prevalência foi a parda, o que pode ser justificado pela mistura de etnias que compõe a população brasileira. A grande maioria dos idosos do estudo residia com familiares. Dados semelhantes foram encontrados no estudo de Santos *et al*. (2016), onde apenas 10% dos idosos moravam sozinhos, enquanto 90% residiam com familiares.

Quase a totalidade dos participantes do estudo afirmou consumir medicamentos prescritos pelo médico, entre esses, destacou-se o consumo dos principais fármacos utilizados para o tratamento do DM (metformina e glibenclamida) e Hipertensão (losartana). Esses resultados são coerentes com a prevalência das doenças apresentadas pelos idosos do estudo. Ainda, 66,7% dos participantes relataram consumir outros tipos de medicamentos prescritos pelo médico.

Mesmo sendo uma prática realizada frequentemente por diferentes grupos, a automedicação realizada de maneira inapropriada representa um problema de saúde pública, particularmente na população geriátrica, pois pode mascarar sintomas ou doenças, atrasar o diagnóstico, aumentar a incidência de reações adversas e o risco de interações medicamentosas (SECOLI, 2010).

A prevalência de idosos que fazem uso de medicamentos sem prescrição médica encontrada neste estudo foi de 79,6%, um pouco superior aos valores relatados por Barroso *et al*. (2017) que apresentaram uma pesquisa com prevalência de 69,3% idosos que se automedicam. Condizente com um estudo de Cascaes *et al.* (2008) em que 80,5% dos idosos participantes se automedicavam e Oliveira *et al*. (2013) que constataram prevalência de 56,7% dos participantes utilizando medicamentos sem prescrição médica. Em pesquisa realizada em uma cidade do Nordeste brasileiro, 60% dos idosos que compuseram a amostra declararam praticar a automedicação (BARROS, 2007).

Já no estudo de Duarte *et al*. (2012) apenas 47% dos idosos relataram ter o hábito de praticar automedicação. Assim como no estudo de Santos *et al.* (2016), onde 30% dos idosos participantes do estudo declararam consumir medicamentos sem prescrição médica.

Em ambos os estudos, diferentemente dos achados encontrados neste, é possível observar a baixa adesão dos participantes à pratica da automedicação, podendo ser decorrente das variações nas características sociodemográficas e clínicas da amostra, ou ainda, pode ser pelo fato desta ser composta por uma população que depende do sistema único de saúde (SUS), onde há necessidade de prescrição médica para a dispensação dos medicamentos.

Entre os medicamentos utilizados na prática de automedicação, Santos et *al*. (2013) identificaram o uso de fitoterápicos como sendo o terceiro mais utilizado pelos participantes do seu estudo. Na corrente pesquisa, 51,9 % dos participantes fazem uso desses medicamentos e 75% se automedicavam com outros não classificados no estudo. Para Silveira *et al*. (2008), grande parte dos fitoterápicos utilizados atualmente, seja por

automedicação ou por prescrição médica, não tem o seu perfil tóxico bem conhecido, mas são utilizados para várias finalidades, sob diversas combinações, no entanto, sabe-se que a utilização inadequada de um produto, mesmo de baixa toxicidade, pode induzir problemas graves desde que existam outros fatores de risco, como contraindicações ou uso concomitante de outros medicamentos.

Esse crescimento contínuo do consumo de medicamentos entre os idosos pode ser justificado pelo aumento da prevalência de doenças crônicas nessa faixa etária, bem como ao modelo de saúde que tem no medicamento sua principal forma de intervenção. No entanto, as implicações desse consumo precisam ser medidas e avaliadas quanto ao seu risco/benefício (COSTA; PEDROSO, 2011).

As queixas que mais justificaram a automedicação neste estudo foram dor de cabeça, resfriado/gripe e febre, corroborando com os achados de Santello *et al*. (2013), onde 66,69% dos idosos se automedicaram para tratar dor de cabeça, 61,48% febre e 55,74% resfriado/gripe, uma realidade preocupante, pois sabe-se que a automedicação pode mascarar uma doença ou até mesmo causar maiores complicações.

Ao associar a automedicação aos danos à saúde e aos dados sociodemográficos, evidenciou-se o que consta em outros estudos. O fato da prevalência de automedicação ser maior nos idosos do sexo feminino, neste estudo 66,3% das mulheres se automedicam, corrobora com Barroso et al. (2017), em que a maioria das mulheres se automedicavam. Essa prevalência pode ser explicada pelo fato das mulheres serem mais submetidas à medicalização, viverem mais que os homens e conviverem por maior tempo com as doenças crônicas, se cuidarem mais e frequentarem os serviços de saúde (VERNIZI; SILVA, 2016).

No que diz respeito a associação da automedicação com faixa etária e anos de estudo, observou-se a prevalência de idosos com 60 a 69 anos, desses 57,0% se automedicam, e esta prática prevaleceu entre os que estudaram por um período de tempo de até um ano, onde entre estes, 54,7% se automedicam. Corroborando com os achados de Santos et al. (2013), em que 38,3% dos idosos na faixa etária de 60 a 69 anos se automedicavam e 40,5 % dos analfabetos praticam automedicação. Segundo este autor, o fato pode ser explicado pela dificuldade de acesso aos serviços de saúde e pela pior conscientização sobre os riscos que essa prática pode causar, entre os idosos com menor escolaridade. E os longevos com 80 anos ou mais praticam menos a automedicação, possivelmente devido à maior utilização de serviços de saúde em que o paciente pode ser mais bem assistido.

Referente a concepção dos participantes quanto a possibilidade de a automedicação causar danos à saúde, 59,3% dos idosos que se automedicam acreditavam que essa prática prejudica a saúde. Houve uma significância estatisticamente relevante na associação entre automedicação e dependência dos participantes, revelando que dentre os idosos que se automedicam 15 (17,4%) se consideram dependentes e 71 (82,6%) não se consideram dependentes da automedicação. O fato de atribuir o alívio dos sintomas somente com o uso de medicamentos, pode acabar justificando a dependência referida pelos participantes.

Nesse contexto, a atuação de profissionais da saúde, em especial o enfermeiro, é imprescindível na orientação tanto dos idosos quanto de seus familiares e cuidadores, para minimizar o uso indiscriminado de medicamento sem orientação de um profissional, reduzindo os possíveis danos que essa pratica pode causar à saúde.

5 I CONCLUSÃO

A partir dos resultados evidenciados neste estudo foi possível identificar que a maioria dos idosos com DM2 que se automedicam são mulheres, entre 60 e 69 anos, casadas e que estudaram por até um ano. Demonstrando a necessidade que esse público possui de ser acompanhado continuadamente por profissionais da saúde, bem como carece de ser contemplado com ações de educação em saúde voltadas para o consumo de medicamentos e orientações acerca dos malefícios que a prática da automedicação pode provocar à saúde.

Foi observar uma escassez de trabalhos mais atuais que abordem diretamente a automedicação entre os idosos, demonstrando a importância da construção e elaboração de trabalhos científicos como este. Ressalta-se o papel do enfermeiro como pesquisador, que é de extrema importância na identificação das reais necessidades e problemas que assolam a população, e através dos resultados alcançados, poderão influenciar na criação de políticas públicas que visem solucionar a problemática identificada por meio das pesquisas.

Assim, a realização deste estudo, proporcionou a obtenção de maiores conhecimentos acerca da automedicação entre os idosos com DM2, além de demonstrar a necessidade do uso racional dos medicamentos e reforçar a importância do papel dos profissionais da saúde, com destaque ao do enfermeiro, na redução desse elevado índice de automedicação entre os idosos, minimizando os prejuízos provocados por essa prática.

REFERÊNCIAS

BARROS, M. et al. Automedicação em idosos na cidade de Salgueiro-PE. **RevistaBrasileira de Epidemiologia**, v. 10, n. 1, p. 75-85, 2007.

BARROSO, R. et al. Automedicação em Idosos de Estratégia de Saúde da Família.**Rev enferm UFPE online**. v. 11, n.2, p.890-897, 2017.

CASCAES, E. A. et al. Perfil da automedicação em idosos participantes de grupos da terceiraidade de uma cidade do sul do Brasil**. Arquivos Catarinenses de Medicina**. v.37, n. 1, 2008.

COSTA, S. C; PEDROSO E. R. P. A prescrição de medicamentos para idosos internados emserviço de clínica médica: atualização. **Rev Med Minas Gerais**. v.21, n.2, p.201-214, 2011.

DOMINGUES, P. H. F. et al. Prevalência da automedicação na população adulta do Brasil:revisão sistemática. **Revista de Saúde Pública**, v. 49, n. 36, p. 1-8, 2015.

DUARTE, L. R. et al. Hábitos de consumo de medicamentos entre idosos usuários do SUS ede plano de saúde. **Cad. Saúde Colet**. v. 20, n.1, p. 64-7, 2012

MIYAMOTO, A. Y. et al. Qualidade de vida de idosos em uma instituição de longa permanência. **Arq. Ciênc. Saúde**, v. 23, n. 2, p. 36-40, 2016.

NAVES, J. O. S. et al. Automedicação: uma abordagem qualitativa de suas motivações. **Ciêncsaúde coletiva**. v.15, p.1751-1762, 2010.

NEVES, S. J. F. et al. Epidemiologia do uso de medicamentos entre idosos em área urbana doNordeste do Brasil. **Rev Saúde Pública**, v.47, n.4, p.759-768, 2013.

OLIVEIRA, J. G. et. al. Interações medicamentosas em idosos do grupo da ‘’Melhor Idade’’ deuma faculdade privada do município de Valparaíso de Goiás – GO. **J Health Sci Inst**. v. 31, n. 4, p.410-413, 2013.

PRADO, M. A. M. B. et al. Diabetes em idosos: uso de medicamentos e risco de interação medicamentosa.**Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, n.11, p. 3447-3458, 2016.

ROUQUAYROL, M. Z.; SILVA, M. G. C. **Epidemiologia & saúde.** 7. ed. Rio de Janeiro:MedBook, 2013.

SANTELLO, F. H. et al. Perfil da automedicação em idosos no Município de Barretos/ SãoPaulo/ Brasil. **Infarma**. v.25, n.1, 2013.

SANTOS, A. M. et al. Estudo do perfil farmacoterapêutico de pacientes idosos portadores dediabetes tipo II. **Revista Ciência e Saúde**, v.1, n. 3, p. 24-33, 2016.

SANTOS, T. R. A. et al. Consumo de medicamentos por idosos, Goiânia, Brasil. **Rev SaúdePública**. v.47, n.1, p. 94-103, 2013.

SECOLI, S. R. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos poridosos. **Rev Bras Enferm**. v.63, n.1, p. 136-140, 2010.

SILVEIRA, P. F. et al. Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: uma realidade. **Revista Brasileira de Farmacologia**, v. 18, n. 4, p. 618-626,2008.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **XIII Diretriz da Sociedade Brasileira deDiabetes**. São Paulo, 2017-2018.

VERNIZI, M. D.; SILVA, L. L. A prática de automedicação em adultos e idosos: uma revisãode literatura. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 10, n. 5, 2016.

CAPÍTULO 17

A EDUCAÇÃO PERMANENTE COMO PRÁTICA FORTALECEDORA DA ATENÇÃO PRIMÁRIA: UMA SISTEMATIZAÇÃO DE EXPERIÊNCIA NO AMBIENTE DE TRABALHO

Data de aceite: 21/09/2021

Antonio Rafael da Silva
Universidade Regional do Cariri-URCA
Crato-CE
http://lattes.cnpq.br/8921696972466960

Ana Lúcia Bezerra Maia
Centro Universitário Dr. Leão Sampaio-UNILEÃO / Juazeiro do Norte-CE
http://lattes.cnpq.br/6025500671648576

Amanda Campos Motta
Centro Universitário Vale do Salgado / Icó-CE
http://lattes.cnpq.br/9971545317068371

Antonio Ferreira Martins
Centro Universitário Dr. Leão Sampaio-UNILEÃO / Juazeiro do Norte-CE
http://lattes.cnpq.br/4333170112931080

Antônia de Fátima Rayane Freire de Oliveira
Centro Universitário Dr. Leão Sampaio-UNILEÃO / Juazeiro do Norte-CE
http://lattes.cnpq.br/4145760669327091

Daniela Ferreira Marques
Escola de Saúde Pública do Ceará-ESP-CE / Fortaleza-CE
http://lattes.cnpq.br/8914739306121903

Francisco Brhayan Silva Torres
Centro Universitário Dr. Leão Sampaio-UNILEÃO / Juazeiro do Norte-CE
http://lattes.cnpq.br/0060208867382686

Hedilene Ferreira de Sousa
Universidade Regional do Cariri-URCA /Crato-CE
http://lattes.cnpq.br/5616936855383008

Henrique Hevertom Silva Brito
Centro Universitário Dr. Leão Sampaio-UNILEÃO / Juazeiro do Norte-CE
http://lattes.cnpq.br/8858862625910714

Iala de Siqueira Ferreira
Centro Universitário Dr. Leão Sampaio-UNILEÃO / Juazeiro do Norte-CE
http://lattes.cnpq.br/4536229747809167

Joel Freires de Alencar Arrais
Faculdade de Medicina de Juazeiro do Norte Ceará
http://lattes.cnpq.br/8019008630931040

José Nairton Coelho da Silva
Centro Universitário Dr. Leão Sampaio-UNILEÃO / Juazeiro do Norte-CE
http://lattes.cnpq.br/6205616098857027

Josimária Terto de Souza Brito
Escola de Saúde Pública do Ceará-ESP-CE / Fortaleza-CE
http://lattes.cnpq.br/0045724722825446

Júlio Eduardo da Silva Palácio
Universidade Norte do Paraná-UNOPAR / Juazeiro do Norte-CE
https://orcid.org/0000-0002-3753-4968

Luan de Lima Peixoto
Centro Universitário Vale do Salgado / Icó-CE
http://lattes.cnpq.br/2967507826267421

Maria Alice Alves
Universidade Regional do Cariri-URCA
Crato-CE
http://lattes.cnpq.br/6305160554030824

Maria Déborah Ribeiro dos Santos
Centro Universitário Dr. Leão Sampaio-UNILEÃO
Juazeiro do Norte-CE
http://lattes.cnpq.br/3649254331734262

Mariana Teles da Silva
Centro Universitário Dr. Leão Sampaio-UNILEÃO
Juazeiro do Norte-CE
http://lattes.cnpq.br/7528112912504559

Swellen Martins Trajano
Centro Universitário Dr. Leão Sampaio-UNILEÃO
Juazeiro do Norte-CE
http://lattes.cnpq.br/0972381196322571

Wandson Macedo Coelho
Centro Universitário Dr. Leão Sampaio-UNILEÃO
Juazeiro do Norte-CE
http://lattes.cnpq.br/0756739344403728

RESUMO: A Educação Permanente é instituída por duas portarias ministeriais (nº198/2004 e nº1996/2007), ambas têm como objetivos orientar a formação dos profissionais de saúde e qualificar os mesmos nos serviços de saúde na qual estão inseridos. Essas práticas possuem o propósito organizar e transformar as práticas profissionais de acordo com as necessidades e dificuldades enfrentadas pelo sistema. O objetivo da pesquisa é descrever uma sistematização de uma experiência voltada para profissionais atuantes em uma UBS, sobre o processo de educação permanente em relação ao SUS, interligando com suas práticas clínicas em seu ambiente de trabalho.Trata-se de uma pesquisa descritiva, do tipo relato de experiência e com caráter qualitativo. A experiência aconteceu de Julho a Setembro de 2020, durante um rodízio prático de atuação do Residente no eixo da assistência em saúde na Estratégia de Saúde da Família Baixio das Palmeiras localizado no município do Crato-CE. A Residência Multiprofissional foi um fator determinante para esse momento de educação permanente na UBS Baixio das Palmeiras, sem a presença dos residentes essa atividade não era viável de acontecer, uma vez que, a Enfermeira tinha bastante compromisso e altas demandas no território. Desta forma, é importante incluir a Educação Permanente no cotidiano de trabalho e não ser apenas uma atividade meramente pontual, pois a educação no trabalho é constante e precisa perpassar em todos os fazeres profissional.
PALAVRAS - CHAVE: Educação Permanente. Sistema Único de Saúde. Estratégia de Saúde da Família.

PERMANENT EDUCATION AS A PRACTICE THAT STRENGTHENS PRIMARY CARE: A SYSTEMATIZATION OF EXPERIENCE IN THE WORK ENVIRONMENT

ABSTRACT: Continuing Education is established by two ministerial decrees (nº198/2004 and nº1996/2007), both of which aim to guide the training of health professionals and qualify

them in the health services in which they are inserted. These practices have the purpose of organizing and transforming professional practices according to the needs and difficulties faced by the system. The objective of the research is to describe a systematization of an experience aimed at professionals working in a UBS, on the process of permanent education in relation to the SUS, interconnecting with their clinical practices in their work environment. experience report type and with a qualitative character. The experience took place from July to September 2020, during a practical rotation of the action of the Resident in the health care axis of the Family Health Strategy Baixio das Palmeiras located in the municipality of Crato-CE. The Multiprofessional Residency was a determining factor for this moment of permanent education at UBS Baixio das Palmeiras, without the presence of residents, this activity was not feasible to happen, since the Nurse had a lot of commitment and high demands in the territory. Thus, it is important to include Continuing Education in the daily work and not just be a merely one-off activity, as education at work is constant and needs to permeate all professional activities.
KEYWORDS: Permanent Education. Health Unic System. Family Health Strategy.

INTRODUÇÃO

O Sistema Único de Saúde (SUS), refere-se a um conjunto de ações e serviços ofertada para a população mediante por Instituições Públicas e organizada em três níveis de complexidade (Primária, Secundária e Terciária). Tem como princípios essenciais a Universalidade, Integralidade, Descentralização com ênfase na municipalização e participação da comunidade (FERREIRA; LADEIA, 2018).

A atenção Primária à Saúde (APS) ou Atenção Básica é considerada porta de entrada preferencial ao nosso sistema de saúde, além disso, é vista como ponto estratégico para a organização e reorganização das redes de atenção. Os serviços da atenção primária são ofertados para a comunidade através das Unidades Básicas de Saúde (UBS), sendo orientada por eixos estruturantes tais como: atenção ao primeiro contato, longitudinalidade, integralidade e coordenação do cuidado (OLIVEIRA; PEREIRA, 2013).

O Programa Saúde da Família (PSF) criada pelo Ministério da Saúde em 1994 constitui como uma condição norteadora da APS no país, que constantemente o governo federal vem investindo na sua ampliação. Esse programa buscou reorganizar a atenção básica no território nacional, favorecendo a reorientação do processo de trabalho e fortalecendo diretrizes e fundamentos que rege atenção básica. A partir de 2006 através da Política Nacional da Atenção Básica (PNAB) extinguiu o termo "Programa" e passou a ser chamada de Estratégia de Saúde da Família (ESF), realçando a importância da atenção primária e a sua complexidade frente ao processo de cuidado (SILVA, 2019).

Atualmente a política dispõe de sua versão mais atualizada lançada no ano de 2017, que trás uma série de modificações quanto à estruturação da atenção básica (FERREIRA; LADEIA, 2018). A PNAB encontra-se na sua terceira edição, traz consigo mudanças expressivas em relação a atribuição do número de Agentes Comunitários de Saúde

(ACS´s), diminuição das equipes de Saúde da Família e Estratégia de Saúde da Família, como também a integração com o Agente de Combate a Endemias, e normas distintas para as ações e serviços de saúde (GOMES; GUTIÉRREZ; SORANZ, 2019).

A Estratégia de Saúde da Família dispõe de tecnologias leves de cuidado, mas de grande complexidade. Neste âmbito de assistência, continuamente o Ministério da Saúde tem desenvolvido políticas e portarias, visando fortalecer o Sistema Único de Saúde (SUS). Em 2004 é criado a Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde (SGTES), com a finalidade de ser um meio propício para a aprendizagem durante os problemas enfrentados no processo de trabalho (CAMPOS; SENA;SILVA, 2017)

Além disso, a Educação Permanente é instituída por duas portarias ministeriais (nº198/2004 e nº1996/2007), ambas têm como objetivos orientar a formação dos profissionais de saúde e qualificar os mesmos nos serviços de saúde na qual estão inseridos. Essas práticas possuem o propósito organizar e transformar as práticas profissionais de acordo com as necessidades e dificuldades enfrentadas pelo sistema (FERREIRA *et at.,* 2019).

A educação permanente é um modelo político e pedagógico, visa fortalecer e estimular a organização em perspectiva intersetorial das ações e serviços de saúde, como também no contexto da Estratégia de Saúde da Família. Esse modelo político de aprendizagem no ambiente de trabalho propicia o fortalecimento da APS, do modelo de saúde vigente e do trabalho integrado com a gestão, entidades de ensino, serviço e a comunidade do território (FORTUNA *et al.*,2013)

Dessa forma, a presente pesquisa justifica-se pela importância de considerar educação permanente, como componente ainda a ser mais explorado nos serviços de saúde. Proporcionando modificações em nossos modelos de atenção à saúde e incentivar a mudança crítica dos profissionais no cotidiano de trabalho, a fim de organizar os serviços de saúde, a formação, a gestão municipal e o controle social.

Por fim, o trabalho tem como objetivo descrever uma sistematização de uma experiência voltada para profissionais atuantes em uma UBS, sobre o processo de educação permanente em relação ao SUS, interligando com suas práticas clínicas em seu ambiente de trabalho.

METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa descritiva, do tipo relato de experiência e com caráter qualitativo, desenvolvida a partir das percepções e relatos de um Fisioterapeuta Residente em Saúde Coletiva matriculado na Universidade Regional do Cariri-URCA e que atuava na atenção primária. O estudo foi delineado a partir de um momento de educação permanente que o Residente desenvolveu com toda a equipe de saúde de um território. Além disso, esse relato foi desenvolvido em parceria com mais três residentes das seguintes categorias profissionais: Enfermagem, Farmácia e Nutrição.

Essa vivência foi desenvolvida no interior do estado do Ceará na cidade do Crato, especificamente em uma zona rural do município (Baixio das Palmeiras). O presente estudo aconteceu na Unidade Básica de Saúde (UBS) Baixio das Palmeiras.

A estratégia é composta por uma Equipe de Saúde da Família (ESF) e uma Equipe de Saúde Bucal (ESB), atendendo uma população adscrita ao território de cerca de 1.846 pessoas. A experiência aconteceu de Julho a Setembro de 2020, durante um rodízio prático de atuação do Residente no eixo da assistência em saúde da referida estratégia. O território é composto por cinco microáreas e todos são assistidos pelo Agente Comunitário de Saúde (ACS). Por ser zona rural, a unidade de saúde realiza suas atividades de 7:30 AM até as 14:00 PM.

Através de um diário de campo o fisioterapeuta registrou suas atividades desenvolvidas na ESF Baixio das Palmeiras. Assim, neste diário constavam as seguintes informações: Data e horário que foi desenvolvido a capacitação com a equipe, lista de frequência, organização do conteúdo abordado a ser ministrado semanalmente e exercícios para fixar o assunto explanado.

Essas informações foram transcritas e realizada uma análise crítica desse material. O pesquisador inicialmente realizou a leitura e logo em seguida organizou em forma de tabela para uma maior exploração desses dados.

O presente estudo, por se tratar de um relato de experiência, não foi necessário submeter ao comitê de ética, entretanto a pesquisa seguiu os conformes éticos da Resolução 466 de 12 de Dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS

A Residência Multiprofissional foi um fator determinante para esse momento de educação permanente na UBS Baixio das Palmeiras, sem a presença do residente essa atividade não era viável de acontecer, uma vez que, a Enfermeira tinha bastante compromisso e altas demandas no território.

A equipe de saúde organizavam dias e horários específicos para atendimento de Puericultura, Prevenção, Pré-natal e Vacinação, neste período a pandemia da COVID-19 apresentavam altos índices de transmissão e contaminação pelo vírus, essa estratégia de organização nos dias e horários, se fez necessário para evitar a aglomeração na unidade, visto que a UBS não dispõe de uma boa infraestrutura e tamanho apropriado para receber um grande número de pessoas.

Após a organização desse cronograma estabelecido pela equipe, observou que nas Segundas-Feiras, a médica da unidade não se fazia presente por ser o seu dia de folga e dessa forma a procura dos usuários pelos os serviços da unidade era bastante reduzida. A partir disso, os residentes juntamente com a Enfermeira da unidade acharam que a Segunda-feira seria um momento viável para desenvolver uma capacitação com

toda a equipe de trabalho. Para esse momento de educação permanente os residentes denominaram de “DIALOGA SUS NA APS”.

Nesta capacitação se fez presente as seguintes categorias profissionais: Enfermeira, Dentista, Residentes, Técnico de Enfermagem, Técnico de Farmácia, Agentes Comunitárias de Saúde, a Técnica de Saúde Bucal, Membros dos Conselhos de Saúde Local, Auxiliar de Serviços Gerais e a Gerente da unidade.

A proposta inicial era capacitar à equipe abordando temáticas referentes ao Sistema Único de Saúde (SUS). A ideia principal era fazer com que toda a equipe tivesse dimensão da importância SUS, que muitas vezes é desvalorizada devido ao pouco conhecimento sobre o nosso sistema de saúde.

A interação com a equipe era realizada toda segunda-feira no período da manhã, o residente preparava o material para ser exposto, através de slide para facilitar a sua apresentação. Os ouvintes eram dispostos em círculo para que os mesmos pudessem opinar e participar de forma ativa durante as discussões.

O residente organizou um cronograma juntamente com as outras residentes de todos os conteúdos que seriam abordados nesta capacitação. No primeiro módulo foram abordadas as seguintes temáticas: SUS: do princípio a atualidade, Atenção Primária desde seu contexto histórico até a atualidade, Núcleo Ampliado de Saúde da Família e Atenção Básica (NASF-AB), Trabalho em Equipe Multiprofissional e Interprofissional em Saúde, e Redes de Atenção à Saúde.

Para o módulo 2 foram os seguintes temas: Papel do ACS na comunidade, Arboviroses: histórico e prevenção, e Financiamento do SUS. Já no módulo 3 destacou-se: Participação e Controle Social, Setembro Amarelo: Campanha de conscientização, Doação de Órgãos: Campanha de conscientização e Nutrição na Atenção Primária.

Após a disposição dessas temáticas, os residentes estabeleceram uma ordem cronológica de apresentação, onde cada um ficaria com um tema a ser discutido semanalmente, a seleção da temática era de acordo com a sua afinidade e expertise na área. O tempo médio para a discussão desses assuntos variava em torno de duas a três horas. Ao final de cada módulo os participantes eram submetidos a uma mini-avaliação para favorecer o processo de aprendizagem e a fixação do assunto.

Todos os participantes assinaram uma lista de frequência para comprovar a sua participação na capacitação, para que os mesmos recebessem uma certificação de 44 horas emitida pela coordenação da atenção básica do município do Crato-CE. A adesão à oficina foi bastante satisfatória, com ampla participação dos trabalhadores inseridos na ESF Baixio das Palmeiras.

DISCUSSÕES

De acordo com Ramos *et al.,* (2018), enfatiza vários aspectos positivos relacionado a

Educação Permanente e a sua importância no contexto da (ESF), uma vez que, o processo de trabalho no âmbito da atenção primária está se transformando constantemente, onde é necessário inserir novas práticas em saúde para assim ofertar um serviço com qualidade na assistência. Compreender a importância do trabalhador no seu local de trabalho é fundamental para gerar mudanças em suas práticas. Além disso, é necessário estimular essa temática ainda nos cursos de graduação da saúde e conscientizar gestores para que a educação permanente possa ultrapassar fronteiras.

Corroborando com o estudo, Silva *et al* (*2017),* a grande maioria dos gestores desconhecem a Política Nacional de Educação Permanente, além disso, os gestores municipais não valorizam essa política como meio favorável para mudanças positivas na gestão.

Como mencionado nos resultados do trabalho, a educação permanente só aconteceu com os trabalhadores, devido o auxílio dos residentes, pois a depender somente da equipe da saúde era quase inviável de acontecer. Pinheiro *et al*., (2018) relatam em seu estudo que são necessários não apenas investimentos financeiros, mas também pessoal capacitado e com ênfase em uma política de Educação Permanente em Saúde. Sendo extremamente necessário que mais estudos sejam realizados nesta linha de pesquisa para assegurar o processo educativo.

A educação permanente retratada na presente pesquisa delineou-se a partir de algumas políticas de saúde inerentes ao Sistema Único de Saúde, que apesar da maioria dos participantes serem profissionais da saúde, desconheciam algumas portarias vigentes na atualidade. Segundo Bettanin *et al*., (2020) ressalta que a educação permanente não tem um padrão, uma fórmula ou conceito definido, é essencial a estimulação e a participação dos indivíduos como sujeitos ativos e transformador da ordem social, na busca de problemas e as soluções dos mesmos, propondo reformulações sobre o conceito saúde-doença e a qualificação da equipe.

A Política Nacional de Educação Permanente em Saúde é norteada a partir dos princípios e diretrizes do SUS, e sobre a atenção integral, conhecer esses conceitos básicos é fundamental para o processo de organização das redes de atenção. Os residentes desenvolveram a ideia pensando nesta perspectiva, de fortalecer e capacitar os profissionais da equipe, para que eles conhecessem pelo menos a parte básica do nosso sistema de saúde (BRASIL, 2007).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente pesquisa mostrou uma forte adesão dos profissionais do serviço durante as rodas de conversa que os residentes desenvolveram com a equipe. A educação permanente foi relevante, pois ampliou os horizontes dos profissionais do serviço em relação a dimensão e a complexidade do Sistema Único de Saúde.

Além disso, é necessário que a gestão local promova mais iniciativas como essa, a fim de tornar profissionais mais qualificados para a prestação de serviços e assistência à saúde para a comunidade.

Por fim, o presente artigo transparece sobre processo de ensino-aprendizagem no ambiente de trabalho, sendo possível acontecer em todos os momentos da vida e que é importante essa integração com a Equipe de Saúde, para que todos possam aprender em conjunto. Desta forma, é importante incluir a Educação Permanente no cotidiano de trabalho e não ser apenas uma atividade meramente pontual, pois a educação no trabalho é constante e precisa perpassar em todos os fazeres profissional.

REFERÊNCIAS

BETTANIN, F.S.M.; CARVALHO, J.R. BACCI, M.R. Educação permanente em saúde como instrumento da qualidade assistencial. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 7, p. 42986-42992, 2020.

BRASIL, Portaria Nº.1996, 20 de Agosto de 2007. Dispõe sobre as diretrizes para implementação da Política Nacional de Educação Permanente. **Diário Oficial da União.** Brasília,DF, 20 Agosto. 2007. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2007/prt1996_20_08_2007.html

CAMPOS, K.F.C.; SENA, R.; SILVA, K.L. Educação permanente nos serviços de saúde. **Escola Anna Nery**, v. 21, 2017.

FERREIRA, J.S; LADEIA, L.E.G. As Implicações da Política Nacional de Atenção Básica (PNAB) na Dinâmica dos Serviços de Saúde. **ID on line REVISTA DE PSICOLOGIA**, v. 12, n. 42, p. 681-695, 2018.

FORTUNA, C.M; MATUMOTO S. Pereira M.J.B, et al. Educação permanente na estratégia saúde da família: repensando os grupos educativos. **Rev. Latino-am Enfermagem.** 2013.

GOMES, C.B GUTIÉRREZ, A.C; SORANZ, D. Política Nacional de Atenção Básica de 2017: análise da composição das equipes e cobertura nacional da Saúde da Família. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, p. 1327-1338, 2019.

OLIVEIRA, M.A.C.; PEREIRA, I.C. Atributos essenciais da atenção primária e a estratégia de saúde da família. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 66, p. 158-164, 2013.

PINHEIRO, G.E.W; AZAMBUJA, M.S.; BONAMIGO, A.W. Facilidades e dificuldades vivenciadas na Educação Permanente em Saúde, na Estratégia Saúde da Família. **Saúde em debate**, v. 42, p. 187-197, 2018.

RAMOS, W.T.S; QUIULO, L.D.; DE ANDRADE, L.D.F. A educação permanente no âmbito da atenção primária à saúde: uma revisão integrativa. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 1, n. 1, p. 35-45, 2018.

SILVA, L.A.A da et al. Educação permanente em saúde na atenção básica: percepção dos gestores municipais de saúde. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 38, 2017.

SILVA, MM. ESTRATÉGIA SAÚDE DA FAMÍLIA: Um olhar no modelo de organização da Atenção Básica no Brasil. **Revista EDUC.** v.6, n.2, 2019.

SOBRE OS ORGANIZADORES

CLÉCIO DANILO DIAS DA SILVA - Doutorando em Sistemática e Evolução pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). Mestre em Ensino de Ciências Naturais e Matemática pela UFRN. Especialista em Ensino de Ciências Naturais e Matemática pelo Instituto Federal do Rio Grande do Norte (IFRN). Especialista em Educação Ambiental e Geografia do Semiárido pelo IFRN. Especialista em Gestão Ambiental pelo IFRN. Especialista em Tecnologias e Educação a Distância pela Faculdade São Luís (FSL). Graduado em Ciências Biológicas pelo Centro Universitário Facex (UNIFACEX). Graduado em Pedagogia pelo Centro Universitário Internacional (UNINTER). É membro do corpo editorial da Atena Editora; Aya Editora, Editora Amplla. Tem vasta experiência em Zoologia de Invertebrados, Ecologia aplicada; Educação em Ciências e Educação Ambiental. Áreas de interesse: Fauna Edáfica; Taxonomia e Ecologia de Collembola; Ensino de Biodiversidade e Educação para Sustentabilidade.

DANYELLE ANDRADE MOTA - Mestra e Doutorada em Biotecnologia Industrial pela Universidade Tiradentes (UNIT), com internacionalização com o Doutorado Sanduíche no Instituto Superior de Agronomia pela Universidade de Lisboa. Especialista em Docência no Ensino de Ciências pela Faculdade Pio Décimo. Especialista em Neurociência pela Faculdade de Ciências da Bahia (FACIBA). Especialista em Recursos Hídricos e Meio Ambiente pela Universidade Federal de Sergipe (UFS). Graduada em Ciências Biológicas Licenciatura pela UFS. Durante a graduação desenvolveu pesquisas na área de Botânica (Taxonomia de Líquens), Microbiológica e Educacional. Durante o mestrado e doutorado desenvolveu trabalhos no Instituto de Tecnologia e Pesquisa (ITP) atuando especialmente pesquisas focadas nas interações entre as áreas de biologia, bioquímica e engenharia química. Visando a melhoria do uso e transformação de recursos agroindustriais da região. Sendo assim, tem experiência na área de Biologia Celular, Microbiologia, Bioquímica, Química e Biocatálise com ênfase em imobilização de enzimas para aplicações em bioprocessos. Atualmente, é colaboradora no grupo de pesquisa do ITP, professora na Rede Estadual de Sergipe, professora na Uniplan Centro Universitário e professora voluntária na Universidade Federal de Sergipe.

ÍNDICE REMISSIVO

A

B

C

D

E

S

T

A pesquisa em CIÊNCIAS BIOLÓGICAS:

Desafios atuais e perspectivas futuras

www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br
@atenaeditora
www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Ano 2021

A pesquisa em

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS:

Desafios atuais e perspectivas futuras

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

@atenaeditora

www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Ano 2021